

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



TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

ESTUDIOS DE FORMACIÓN DE COMPLEJOS TERNARIOS ENTRE EL SISTEMA V (III)-ÁCIDO SALICÍLICO Y LOS AMINOÁCIDOS SERINA, TREONINA, METIONINA Y FENILALANINA, MEDIANTE MEDIDAS DE EMF(H) (KCl 3,0 M, 25°C).

Trabajo Especial de Grado presentado ante la Ilustre Universidad Central de Venezuela, por la Br. Geraldine K. Cabeza R. para optar al título de Licenciada en Química

Caracas, julio 2014.

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

Certificamos que el presente Seminario de Investigación, titulado:

ESTUDIOS DE FORMACIÓN DE COMPLEJOS TERNARIOS ENTRE EL SISTEMA V (III)-ÁCIDO SALICÍLICO Y LOS AMINOÁCIDOS SERINA, TREONINA, METIONINA Y FENILALANINA, MEDIANTE MEDIDAS DE EMF(H) (KCl 3,0 M, 25°C).

presentado por la Br. Geraldine Kristyna Cabeza Rios, C.I. 18.244.335; cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento vigente de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química.

Dra. Mary Lorena Araujo
(Tutora)

Dr. Vito R. Lubes
(Tutor)

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

ESTUDIOS DE FORMACIÓN DE COMPLEJOS TERNARIOS ENTRE EL SISTEMA V (III)-ÁCIDO SALICÍLICO Y LOS AMINOÁCIDOS SERINA, TREONINA, METIONINA Y FENILALANINA, MEDIANTE MEDIDAS DE EMF(H) (KCl 3,0 M, 25°C).

presentado por la Br. Geraldine Kristyna Cabeza Rios, C.I. 18.244.335, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento vigente de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química.

Dra. Mary Lorena Araujo

(Tutor)

Dr. Vito R. Lubes

(Tutor)

Dr. Jose Daniel Martinez

(Jurado)

Dr. Manuel Caetano

(Jurado)

Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecerle a mi madre Durlys Rios quien ha sido la que me ha dado el impulso para seguir adelante ese este largo camino de aciertos y desaciertos en el que consiste la vida , siempre dándome una palabra de aliento y fuerza para continuar. Te adoro mama.

A mí Dios, quien ha estado conmigo siempre no me ha dejado desamparada ni cuando pensaba que no podía lograr este sueño de graduarme como Lic.en química, todo lo que le he pedido me lo ha cumplido por eso siempre le estoy y estaré agradecida.

A mis tutores Mary Lorena Araujo y Vito lubes que siempre han confiado en mi y me han dado la oportunidad de demostrarle mi potencial y conocimientos, permitiendo que siga adelante en cuanto al ámbito profesional, sin ellos este sueño no se convertiría en realidad.

A mi novio Andres Blanco ese ser incondicional que me ha acompañado en los años mas difíciles de mi carrera siempre dándome una palabra de aliento y recordándome de lo que soy capaz y lo importante que es creer en mí, gracias por siempre estar presente te amo muchísimo.

A mis amigos Natasha Eugurrola, Nairim Mateus, Keiver, Vanessa, Grener, yurexi y Javier quienes siempre me han apoyado y me han brindado su ayuda en todo momento gracias por ser parte de este logro los quiero muchísimo.

Por último y no menos importante a mis profesores Jose Chirinos, Maria Antonieta Ranaudo, Luis Gomez , Mari Carmen Bullon, gracias a ellos entendí que no me puedo conformar con hacer las cosas bien, si no que debo intentar ser excelente ellos son los que forjaron mis valores como profesional y por eso les voy a agradecer siempre.

RESUMEN

Se estudiaron los sistemas H^+ -ácido dipicolínico(H_2C), H^+ -serina(HL), H^+ -treonina(HL), H^+ -metionina(HL) y H^+ -fenilalanina(HL), en KCl 3,0M a 25°C y se determinaron sus respectivas constantes de acidez mediante medidas de *fem* (H), las cuales se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 1. Valores de $\log \beta_{p0r0}$, $\log \beta_{p00s}$ y pK_{a_i} para los sistemas H^+ - H_2C (ácido dipicolínico) y H^+ -HL (serina, treonina, metionina y fenilalanina) en KCl 3,0 M a 25 °C.

Equilibrio	Ácido dipicolínico (H_2C) $\log \beta_{p0r0}$	Serina (HL) $\log \beta_{p00s}$	Treonina (HL) $\log \beta_{p00s}$	Metionina (HL) $\log \beta_{p00s}$	Fenilalanina (HL) $\log \beta_{p00s}$
$H_2C \rightleftharpoons HC^- + H^+$	-1,87(3)				
$H_2C \rightleftharpoons C^{2-} + 2H^+$	-6,62(4)				
$HL + H^+ \rightleftharpoons H_2L^+$		2,29(2)	2,40(2)	2,40(2)	2,65(3)
$HL \rightleftharpoons L^- + H^+$		-8,76(2)	-8,85(2)	-8,99(2)	-9,24(3)
Dispersion (σ)	0,017	0,013	0,015	0,013	0,014
pK_{a_i}					
pK_{a_1}	1,87(3)	2,29(2)	2,40(2)	2,40(2)	2,65(3)
pK_{a_2}	4,75(4)	8,76(2)	8,85(2)	8,99(2)	9,24(3)

Valores entre paréntesis representan las desviaciones estándar [$3\sigma(\log\beta)$] en la última cifra decimal

De igual manera, se estudiaron los sistemas H^+ -V(III)-ácido dipicolínico(H_2C) con cada uno de los ligandos de tipo aminoácido (serina, treonina, metionina y fenilalanina) mediante medidas *fem* (H) en KCl 3,0M a 25°C para determinar las constantes de formación de los complejos ternarios.

El análisis de los datos fue realizado empleando el programa computacional de

mínimos cuadrados generalizado LETAGROP, tomando en consideración los productos de hidrólisis del ión V(III), las constantes de acidez de los ligandos empleados y las constantes de formación de los complejos binarios. La **tabla 2** contiene los valores de las constantes de formación de las especies formadas:

Tabla 2: Constantes de equilibrio ($\log \beta_{pqrs}$) del sistema ternario V(III)–H₂C–HL (H₂C=ácido dipicolínico, HL=aminoácidos) en KCl 3,0 M a 25°C.

Especies	$\log \beta_{pqrs}$			
	Serina (HL)	Treonina (HL)	Metionina (HL)	Fenilalanina (HL)
[VC(HL)] ⁺	8,61(8)	8,66(4)	8,65(5)	8,72(6)
VCL	5,2(1)	5,55(4)	5,10(6)	5,47(7)
[VCL(OH)] ⁻	0,3(1)	0,83(6)	0,28(8)	1,07(7)
[VCL(OH) ₂] ⁻²	-7,1 < -6,7*		-6,8 < -6,2*	-5,8(2)
Dispersion (σ)	0,087	0,048	0,062	0,071

Valores entre paréntesis representan las desviaciones estándar [$3\sigma(\log\beta)$] en la última cifra decimal

* Constante determinada con $(100(3\sigma)/\beta_{pqr}) > 20\%$

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. Compuestos de coordinación.....	4
1.2. Generalidades del Vanadio.....	8
1.3. Química del V(III).....	12
1.4. Química de los ligandos.....	17
1.4.1. Aminoácidos.....	17
1.4.1.1. Treonina (HL).....	20
1.4.1.2. Fenilalanina (HL).....	23
1.4.1.3. Serina (HL).....	27
1.4.1.4. Metionina (HL).....	30
1.4.2. Ácidos carboxílicos.....	32
1.4.2.1. Ácido salicílico (HC).....	34
1.5. Complejos de V(III) con los ligandos: treonina, fenilalanina, serina, metionina y ácido salicílico.....	38
2. OBJETIVOS.....	41
2.1. Objetivo general.....	41
2.2. Objetivos específicos.....	41
3. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	42
3.3. Medidas de $emf(H)$	43
4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	45
4.1. Reactivos.....	45
4.2. Disoluciones.....	45
4.3. Instrumento de medida.....	46
4.4. Procedimiento de medida.....	47
4.5. Análisis de datos.....	48
5. BIBLIOGRAFÍA.....	78
6. CRONOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	85

SÍMBOLOS

H B, C	Concentraciones totales (analíticas) de H ⁺ , V(III), ligandos HC
HC / HL	HC = ácido salicílico / HL = serina (Ser), treonina (Thr), metionina (Met), fenilalanina (Phe)
h, b, hc	Concentraciones en equilibrio de H ⁺ , V(III), HC
β_{pqrs}	Constante de equilibrio para un complejo (p,q,r,s)
c_{pqrs}	Concentración en equilibrio de un complejo (p,q,r,s)
<i>emf</i> (H)	Medidas de fuerzas electromotrices (EV)
E / E ₀	Potencial (mV) y Potencial estándar (mV), pila REF // S / EV
EV	Electrodo de vidrio, pila REF // S / EV
{H}	Disolución madre de ácido fuerte (K, H)Cl 3,0 M
{mi}	Medio iónico KCl 3,0 M
{OH}	Disolución madre de base fuerte K(Cl,OH) 3,0 M
J	Parámetro relacionado con el potencial de difusión en la unión líquida //, pila REF // S / EV
M	moles/L
mM	milimoles/L
Ns	N° de experimentos
Np	N° de puntos en un experimento
Nk	N° de complejos
pH	-log h
REF	Semipila de referencia, pila REF // S / EV
S	Disolución problema en el reactor, pila REF // S / EV
T	Disolución titulante
U	Suma de mínimos cuadrados
Z _B	Número medio de moles de H ⁺ disociados / mol de V(III)
Z _C	Número medio de moles de H ⁺ disociados / mol de HC
Z _L	Número medio de moles de H ⁺ disociados / mol de HL

1. INTRODUCCIÓN

El vanadio es considerado un elemento traza, que puede ser beneficioso y posiblemente esencial en humanos, pero sin lugar a duda esencial para la vida de algunos organismos.¹

El auge que ha tomado actualmente el estudio de la química acuosa del vanadio, se debe al remarcable impacto bioquímico de este metal. Los recientes estudios desarrollados acerca de la química de coordinación del vanadio han revelado un alto potencial como agentes farmacéuticos. Se han realizados estudios in vivo e in vitro de estos compuestos en sus diferentes estados de oxidación, de los cuales algunos presentan un estudio estructural completo; sin embargo, es numerosa la cantidad de complejos de vanadio que hasta ahora no se han logrado aislar.

Entre las propiedades bioquímicas más comunes que soportan el estudio de la química de coordinación del vanadio se encuentran la inhibición enzimática del metabolismo de ATPasa, la estimulación de fosfomutatasas e isomerazas, se determinó que es un cofactor requerido para cierto número de haloperoxidasas, regula anomalías de la tiroides, muestra actividad insulino mimética y anticarcinogénica, manifestando en algunos casos una capacidad preventiva y terapéutica sobre la malignidad de ciertas líneas de células tumorales, entre otras.^{2,3}

El interés de estudiar la química acuosa del vanadio nace con el descubrimiento de este metal en algunas especies de tunicados. Aun cuando, las altas concentraciones de vanadio han sido encontradas frecuentemente en varios tejidos de organismos vivos, son pocos los organismos animales que se conocen por acumular vanadio. Sin embargo, altos niveles de este metal se han reportado en ascidias (Pseudopotamilla

accelata), descubierto por el alemán M. Henze en 1911 y es hasta ahora el segundo tunicado con mayor acumulación de vanadio(III) en el reino animal. Al fondo de la bahía del Mar Negro ubicada en Sevastopol, se puede encontrar alrededor de 400 kg de Vanadio por cada milla cuadrada, localizado en la sangre y tejidos de estos animales sedentarios. La especie *Ascidia gemmata* contiene valores tan altos como 0,35 M de vanadio en las células sanguíneas lo que corresponde a 107 veces la concentración del metal en agua del mar.⁴

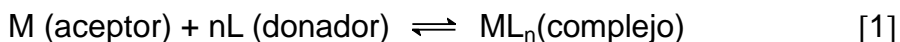
En este trabajo se plantea el estudio de formación de diferentes complejos de vanadio (III). La necesidad de estudiar la química de coordinación de este metal, específicamente en el estado de oxidación trivalente, surge debido a que pese a su importancia, no ha sido considerablemente desarrollada debido a su inestabilidad electrónica, puesto a que se oxida fácilmente a mayores estados de oxidación.^{5,6}

En el entorno biológico existe gran variedad de ligandos capaces de coordinarse al vanadio, entre los cuales se encuentran aminoácidos, proteínas, nucleótidos y componentes de bajo peso molecular del plasma sanguíneo.^{7,8}

1.1. Compuestos de coordinación

Los compuestos llamados compuestos de coordinación, complejos metálicos o simplemente complejos, se trata de estructuras que contienen un átomo o ion central que generalmente es un metal, rodeado por un grupo de iones o moléculas.⁹ Las moléculas o iones que rodean el ion metálico en un complejo se conocen como agentes acomplejantes o ligandos (de la palabra latina *ligare* que significa “unir”).¹⁰ Estos grupos, están directamente enlazados al átomo central mediante un enlace covalente coordinado dativo y están situados en la esfera de coordinación del metal.¹¹

En el enlace que se forma en el complejo, el ion metálico actúa como aceptor de pares de electrones, debido a que posee orbitales de valencia vacíos, lo anterior ocurre particularmente en los iones de metales de transición, ahora bien, el ligando actúa donando los pares de electrones no compartidos que posee, estableciendo así el enlace.¹¹



El complejo tiende a mantener su identidad aún en solución, pero en este caso puede haber disociación parcial. La carga eléctrica del complejo depende de las cargas del átomo central y de los iones y moléculas que lo rodean y puede resultar un catión, un anión o neutro.⁹

Frecuentemente, la formación de complejos metálicos está acompañada de cambios de color.⁹ El color es una propiedad distintiva de los compuestos de coordinación de los metales de transición. En disolución, el color se debe a la

asociación de las moléculas del disolvente con el metal, como ligandos, y no al catión metálico propiamente dicho.¹²

La gran facilidad con la que los metales de transición forman complejos se debe a que éstos pueden alojar electrones en orbitales *s*, *p* y *d*. Además los metales de transición presentan gran variedad de estados de oxidación, los cuales pueden ser estabilizados por diversos tipos de ligandos, y la estabilización por parte de estos ligandos es dependiente de su naturaleza.¹³

La cantidad de ligandos aceptada por el ion central depende del número de coordinación y de la estructura electrónica.¹⁴

Los ligandos suelen ser clasificados en tres categorías: según su fuerza, según sus centros donadores y por su naturaleza (ligandos orgánicos e inorgánicos).¹⁴

- Los ligandos según su fuerza se clasifican de forma general como ligandos de campo fuerte, los cuales modifican la estructura electrónica, y los de campo débil que no modifican la estructura electrónica.¹⁴
- Los ligandos presentan otra clasificación de acuerdo con sus centros donadores, los cuales pueden ser: monodentados y polidentados. Existe una gran variedad de iones o moléculas que pueden actuar como ligandos, solo deben disponer de un orbital externo completo con una orientación adecuada para formar el enlace coordinado. Los ligandos simples como: H_2O , NH_3 , CN^- , Cl^- , Br^- , etc; se denominan monodentados dado que cada uno puede formar solo un enlace. En la tabla siguiente se indican algunos ligandos monodentados.¹⁵

Tabla 1. Lista de algunos ligandos monodentados.¹⁵

Ligandos monodentados		
F ⁻	O ₂ ²⁻	NO ₃ ⁻
Br ⁻	HO ⁻	S ₂ O ₃ ²⁻
I ⁻	NH ₂ ⁻	CO
Cl ⁻	CN ⁻	NH ₃
O ²⁻	SCN ⁻	CH ₃ NH ₂
NO	NO ₂ ⁻	N ₂
O ₂	H ₂ O	

Existen, sin embargo ligandos capaces de coordinarse con el átomo o ión central por más de una posición. A este tipo de ligandos se les denomina bidentados, tridentados, etc., o en general, polidentados. También se conoce a este tipo de ligandos como ligandos quelantes. Los ligandos polidentados deben poseer en su molécula más de un grupo funcional distribuidos de forma que puedan ocupar simultáneamente posiciones en la esfera de coordinación del mismo ión metálico. En la **tabla 2** se mencionan algunos de los ligandos polidentados más comunes.¹⁵

Tabla 2. Lista de algunos ligandos polidentados.¹⁵

Ligandos polidentados	
NH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	Etilendiamina (en) (bidentado)
CH ₃ COCH=C(CH ₃)O ⁻	Acetilacetato (acac) (bidentado)
CO ₃ ²⁻	Carbonato (bidentado)
C ₂ O ₄ ²⁻	Oxalato (ox) (bidentado)
SO ₄ ²⁻	Sulfato (bidentado, si ocupa una sola posición puede actuar como monodentado)
NH ₂ CH ₂ COO ⁻	Glicinato (gli) (bidentado)
NH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CH ₂ NH ₂	Dietilentriammina (dien) (tridentado)
[(OOCCH ₂) ₂ NCH ₂ CH ₂ N(CH ₂ COO) ₂] ⁴⁻	Etilendiaminatetracetato (EDTA) (tetradentado)

Los ligandos polidentados cuya estructura permite la combinación de dos o más donantes al mismo ión metálico en forma simultánea, cerrando así uno o más anillos, se denominan quelatos y constituyen sin duda la clase más importante entre éste tipo de ligandos.¹⁶

El efecto quelato se refiere al aumento de la estabilidad de un sistema complejo que contiene uno o más anillos quelatos, en comparación con la estabilidad de un sistema lo más parecido posible, pero conteniendo ligandos monodentados, el principal factor de estabilidad es el entrópico, ya que al aumentar el número de quelatos, existe un correspondiente aumento de los valores positivos de entropía de formación de complejos, esto se debe a que en las reacciones en las cuales se forman quelatos, una molécula de quelato desplaza a dos o más moléculas de agua, de tal manera que el número de moléculas libres, sufren aumento, lo cual incrementa el desorden del sistema o la entropía, algunos quelatos también pueden presentar otras fuentes de estabilidad.¹⁶

1.2. Generalidades del Vanadio

El vanadio, cuyo símbolo químico es la letra V, es un metal dúctil, suave, blando, de color gris y muy poco abundante; corresponde al número atómico 23 situado en el grupo 5 de la tabla periódica de los elementos. Su configuración electrónica es $[Ar] 3d^3 4s^2$ y tiene un peso atómico de 50,9415.¹⁶

Es considerado un mineral de transición maleable y eléctricamente conductor. Tiene una gravedad específica de 6,11 y una densidad de 6 gramos por centímetro cúbico. Está clasificado con un 7 en la escala de dureza de los minerales de Mohs.¹⁷

El elemento fue descubierto en México por el profesor de mineralogía Andrés Manuel del Río, nacido en Madrid en 1764.¹⁸

Del Río, realizó su descubrimiento en el año 1801, al analizar un mineral de plomo pardo de Zimapán, encontrando de esta forma el nuevo elemento metálico que primeramente llamó "Pancromo" por la gran variedad de colores que presentaban sus óxidos, disoluciones y precipitados, nombre que posteriormente cambió por el "Eritronio" porque sus sales se coloreaban de rojo escarlata al calentar con los ácidos, propiedad que no presentaba ninguna otra sal metálica. Collier-Descotils analizó posteriormente este elemento descubierto, y declaró que el pretendido nuevo metal no era más que cromo. Del Río, seducido por una autoridad científica tan respetable, creyó efectivamente haberse equivocado, y el nuevo metal permaneció desconocido hasta que treinta años más tarde, el químico sueco Nils Sefström encontró este elemento al que dio el nombre de Vanadio en honor de la diosa Vanadis de la mitología escandinava.^{18,19}

El vanadio está presente en la naturaleza en una proporción aproximada del 0,02%. Está muy distribuido y rara vez se acumula en forma de yacimientos, sus

minerales más importantes son la patronita (V_2S_5)sulfuro de vanadio, la vanadita [$Pb_5(VO_4)_2Cl$] clorovanadato de plomo y la carnotita [$K(UO_2)VO_4 \cdot \frac{3}{2}H_2O$] uranovanadato potásico, que es un mineral radioactivo. Está también muy difundido en ciertos petróleos, especialmente en los de Venezuela y Canadá y se pueden separar de los mismos como porfirinas de oxovanadio (IV).²⁰

Se ha demostrado que en el organismo humano, el vanadio actúa como catalizador en la reducción de nitrógeno. Se estima el consumo de unos 10 a 30 $\mu g/día$ y es obtenido a partir de carnes, leguminosas, cereales, hígado, pescado, espinacas, ostras, etc.²¹

El vanadio y sus compuestos tienen una gran importancia técnica y está presente en una multitud de productos industriales. Se utiliza en la fabricación de ferrovandios, aceros resistentes al choque, en los de corte rápido y en los que tengan que soportar elevadas presiones.¹⁸

Algunos compuestos de vanadio, como el pentóxido, o el vanadato de plata, se emplean como catalizadores en industrias diversas (de ácido sulfúrico, hidratación del acetileno, entre otros).¹⁸

Sales de vanadio se emplean como secativos en pinturas de aceites, en la industria del caucho, como mordientes en tintorería, para la fabricación del vidrio amarillo y para colorear productos cerámicos. También se usan en la preparación de insecticidas, fungicidas y medicamentos. Como reactivos de laboratorio se usan principalmente los vanadatos sódico, amónico y el sulfato de vanadilo.¹⁸

La concentración de vanadio en los petróleos del mundo es muy variable y depende del lugar de origen. Gran parte de la producción de vanadio en el mundo proviene de la magnetita. El vanadio es extraído principalmente de Sudáfrica, el

noroeste de China, y el este de Rusia. En el año 2007 estos tres países habían extraído más del 95% de las 58.600 toneladas de vanadio producido. Sin embargo, los petróleos de América son los que contienen más vanadio, en crudos provenientes de Venezuela las concentraciones van de 282 a 1180 $\mu\text{g/g}$, en la variedad atabasca de Canadá y la maya de México el contenido es de 640 y 243 $\mu\text{g/g}$, respectivamente.^{22,23}

Existe en disolución acuosa un amplio intervalo de estados de oxidación para el vanadio, entre ellos destacan: +2, +3, +4, +5.²⁴ Los estados de oxidación +5 (ión vanadato) y +4 (ión vanadilo) son los más estables al aire. El V(II), es tan inestable que reacciona con el agua. Las soluciones acuosas de V(III) tienden a oxidarse y formar V(IV/V) a pH ácidos. Debido a la tendencia del V(III) a oxidarse, la investigación de los complejos de V(III) se ha limitado un poco; sin embargo, últimamente, se han reportado la formación de complejos muy estables al aire.^{25, 26}

En otras palabras, los complejos de vanadio en cualquiera de sus estados de oxidación pueden existir en solución acuosa, pero en el caso de V^{III} y V^{II}, es necesario mantener condiciones especiales. Los iones de V^{IV} y V^V están gobernados por la formación de oxovanadios, y contienen la unidad $(\text{VO}_2)^+$ y $(\text{VO})^{2+}$ respectivamente, mientras que el vanadio trivalente no está gobernado por ningún oxocación.²⁷

Los iones del vanadio constituyen buenos ejemplos de los colores que son típicos de los compuestos de los metales de transición.²⁴ La tabla que se muestra a continuación, expone las especies que se forman en solución acuosa bajo condiciones específicas, así como la coloración de éstas, de acuerdo a los distintos estados de oxidación del vanadio.

Tabla 3. Características de las disoluciones de los diferentes estados de oxidación del vanadio en solución acuosa.²⁸

Estado de oxidación	Coloración	Condiciones	Especies
2+	Violeta		V^{2+}
3+	Verde	$pH < 3$	V^{3+} , VOH^{2+} , $V_2(OH)_2^{4+}$, $V(OH)_2^+$
4+	Azul	$pH < 4$	VO^{2+} , VOH^+ , $V_2(OH)_2^{2+}$, $V(OH)_2$
		$pH > 4$	$VO(OH)_2(s)$, $(HV_8O_{19})_n^{5n-32}$, $V_{18}O_{42}^{12-}$
5+	Amarillo	$pH < 2$	VO_2^+
	Anaranjada	$3 < pH < 7$	$H_nV_{10}O_{28}^{n-6}$ ($n=3-0$), VO_3^- , $V_4O_{12}^{4-}$ $V_2O_6^{2-}$, $V_5O_{15}^{5-}$
	Incolora	$8 < pH < 10$	VO_3^- , $V_2O_6^{2-}$, $HV_4O_{13}^{5-}$, $HV_2O_7^{3-}$, $V_4O_{13}^{6-}$, HVO_4^{2-} , $V_2O_7^{2-}$
		$11 < pH < 14$	HVO_4^{2-} , $V_2O_7^{2-}$, VO_4^{3-}

1.3. Química del V(III)

Desde hace muchos años es conocido que el vanadio aporta al organismo algunos beneficios, aun cuando es un elemento que se encuentra en cantidades trazas en varios sistemas biológicos.²⁹ Entre las principales actividades farmacológicas que este metal ha manifestado se encuentran la actividad insulino mimética y la actividad anticarcinogénica.

En el año 1899 se da el primer reporte de la aplicación de compuestos de vanadio en pacientes que padecían de Diabetes,³⁰ se observó que el uso de vanadato de sodio en pacientes diabéticos, generaba una disminución en el contenido de glucosa excretada por la orina. Pero este hallazgo perdió valor con el descubrimiento de la insulina en 1922, la cual se sigue empleando actualmente para el tratamiento de la diabetes tipo I (pacientes insulino – dependientes); sin embargo, el interés por los compuestos de vanadio para este fin, resurgió con los primeros reporte de la actividad insulino mimética de compuestos de vanadio in vitro en 1979 e in vivo en 1985, grandes esfuerzos se han realizado para preparar complejos de VIV y VV con alta actividad y baja toxicidad, que sean realmente absorbidos por el organismo.³¹

La clave del mecanismo de la actividad insulino mimética del vanadio envuelve la inhibición la proteína fosfotirosina fosfatasa (SHPTP2) y activación de la proteína tiroxina kinasa, pero el mecanismo de acción no se conoce con claridad.³²

En 1990, se reportaron que los siguientes complejos: bis(metilcistinato) de vanadilo $[\text{VO}(\text{cysm})_2]^{2-}$, bis(oxalato) de vanadilo $[\text{VO}(\text{ox})_2]^{2-}$, bis(salicilaldehído) de vanadilo $[\text{VO}(\text{sal})_2]^{2-}$ y bis(maltolato) de vanadilo $[\text{VO}(\text{mal})_2]^{2-}$ (BMOV), presentaron actividad insulino mimética cuando fueron administrados oralmente a ratas Wistar con diabetes inducidas con estreptozotocina (STZ), que es un antibiótico con propiedades antitumorales que destruye las células β del páncreas generando una deficiencia de

insulina y por ende hiperglicemia. Los compuestos anteriores mostraron el siguiente orden en la disminución de niveles de glicemia: $\text{VO}(\text{mal})_2 > \text{VO}(\text{cysm})_2 > \text{VO}(\text{sal})_2 > \text{VO}(\text{ox})_2$.³³ La estructura del bis(maltolato) oxovanadio(IV) se muestra en la **figura 1**, este compuesto se ha considerado como compuesto de referencia gracias a la eficiencia con la que controla la enfermedad.³⁴

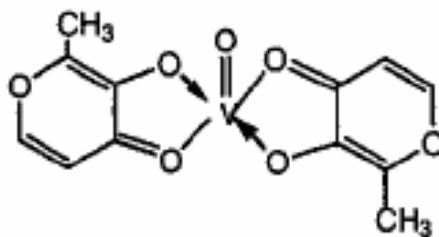


Figura 1. Estructura del bis(maltolato)oxovanadio(IV), (BMOV).

Ya para principios de este siglo, un grupo de investigadores entre los cuales se encontraba Chris Orvig, reportaron el primer complejo de vanadio(III) con actividad farmacológica para disminuir los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. Basados en las propiedades del complejo BMOV, estudiaron el sistema vanadio(III) con maltolato para dar el producto tris(maltolato) V(III) $[\text{V}(\text{mal})_3]$, el cual mostró una actividad similar al compuesto de referencia.³⁵

Considerando los resultados obtenidos con el vanadio trivalente, K. H. Thompson y C. Orvig,² se preocuparon por estudiar la actividad del complejo de VIII con ácido picolínico $[\text{VIII}(\text{pic})_3]$ el cual había sido sintetizado previamente.¹⁰ Sin embargo, hasta los momentos no se conocen los resultados para este sistema. Una premisa que podría predecir el efectivo comportamiento de este complejo se debe a la eficiencia del complejo análogo con VIV, $[\text{VO}(\text{pic})_2]$ en disminuir los niveles de glucosa.³⁵

Recientemente, Debbie C. Crans y col.,³⁶ reportaron un estudio de la actividad insulinoimimética de los complejos de V(III) con dipicolinato, demostrando que el complejo tiene cierta actividad insulinoimimética. También, aportaron otros resultados con los que fueron capaces de comparar varios complejos con el mismo ligando, pero que diferían en los estados de oxidación del vanadio (III, IV y V), y observaron que los complejos con vanadio(V) mostraron una mejor actividad para el descenso de los niveles de glucosa en las ratas, concluyendo que la efectividad de los complejos de vanadio depende tanto del ligando como del estado de oxidación.

El vanadio (III) tiene la configuración electrónica $[\text{Ar}]3d^34s^2$. Su química está dominada por la formación de iones complejos octaédricos como $[\text{V}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$. La mayoría de estos complejos son aniónicos, como por ejemplo $[\text{V}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$, $[\text{V}(\text{NCS})_6]^{3-}$, $[\text{V}(\text{CN})_6]^{3-}$.³⁷

Las disoluciones de vanadio (III) son preparadas usualmente por reducción electrolítica de V(V) o V(IV), son inestables al aire y requieren atmósfera inerte o libre de oxígeno.¹⁶

El acuación $[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ puede ser obtenido disolviendo el óxido V_2O_3 en ácido; por electrólisis, a través de una reducción química de una solución acuosa de vanadio(IV) o (V); también se puede lograr por la disolución acuosa en medio ácido de la sal VCl_3 .^{1,27} El potencial normal del sistema V(IV)/V(III) es $E_o = 366 \text{ mV}$ (KCl 3,0 M, 25 °C),³⁸ lo cual asegura una completa reducción, del ion VO^{2+} a V^{3+} , según la reacción [2].²⁸



De estas disoluciones se obtiene por adición de OH^- , el óxido $\text{V}(\text{OH})_3$ que se oxida fácilmente al aire.¹⁶

El ion acuoso es de color azul verdoso y exhibe bandas de absorción características en la región visible a 400 nm ($\epsilon = 9,3$) y 595 nm ($\epsilon = 6,0$), **figura 2**, estos máximos han sido atribuidos a las transiciones ${}^3T_{1g}^{(F)} \rightarrow {}^3T_{1g}^{(P)}$ y ${}^3T_{1g}^{(F)} \rightarrow {}^3T_{2g}$.³⁹

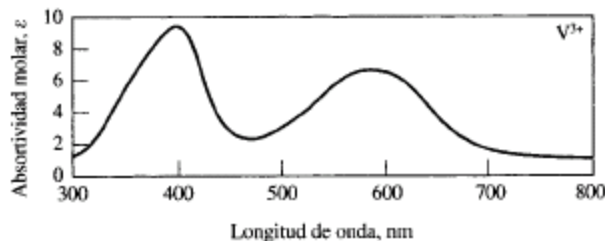


Figura 2. Bandas de absorción del vanadio (III).³⁹

El estudio de la hidrólisis del V(III) en solución acuosa establece un punto significativo para el análisis del metal con otros sistemas, se debe considerar las posibles reacciones que compiten a medida que se aumenta el *pH* de la solución.

La especie simple $[V(H_2O)_6]^{3+}$ existe sólo en solución fuertemente ácida $pH < 1,0$; mientras que la primera hidrólisis del complejo hexaacuo, $[V(OH)(H_2O)_5]^{2+}$, ocurre entre $pH 1,0 - 3,5$.¹

A medida que el *pH* de la solución aumenta a valores mayores de 3,5, el V(III) dimeriza a la forma $[V_2(\mu_2-O)(H_2O)_{10}]^{4+}$. Si se sigue aumentando el *pH* se forma el trímero y el tetrámero $[V_3(OH)_8(H_2O)_{10}]^+$ y $[V_4(OH)_{12}(H_2O)_{12}]$ respectivamente, aunque la existencia de estas dos últimas especies está cuestionada por diferentes autores. Autores como P. Buglyó y D. Crans,^{1,27} señalan la hidrólisis del vanadio hasta el trímero, el cual difiere de los resultados obtenidos por los autores R. Meier y Kanamori,⁴⁰ en donde proponen la existencia del tetrámero, puesto que la especiación de la hidrólisis del vanadio es muy sensible a la concentración del medio iónico.

Finalmente, con el sucesivo incremento del pH de la solución, aproximadamente $pH= 4,5$ comienza a formarse una turbidez de la misma, lo cual ocurre como consecuencia de la formación del hidróxido de vanadio, $V(OH)_3$ ($K_{ps} = 4 \times 10^{-35}$), insoluble en solución acuosa.¹

1.4. Química de los ligandos

Es importante señalar la química de coordinación de los ligandos, ya que de esto depende la estructura, estequiometría y estabilidad de los complejos que forman. A continuación se señalan las principales características de cada uno de los ligandos que intervienen en la formación de los complejos ternarios en este trabajo.

1.4.1. Aminoácidos

Se define como aminoácido a cualquier molécula que contiene un grupo amino y un grupo ácido; sin embargo, este término casi siempre se utiliza para designar un α -aminoácido.⁴¹ Los aminoácidos constituyen el alfabeto de la estructura proteica, y determinan muchas propiedades importantes de las proteínas. La estructura general de un aminoácido puede apreciarse en la **figura 3**.

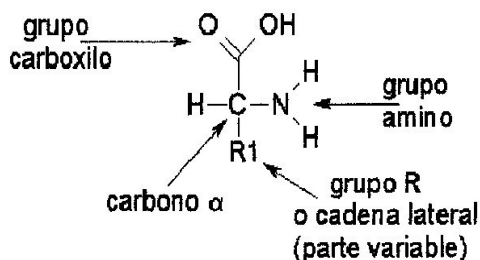


Figura 3. Estructura general de los aminoácidos.⁴²

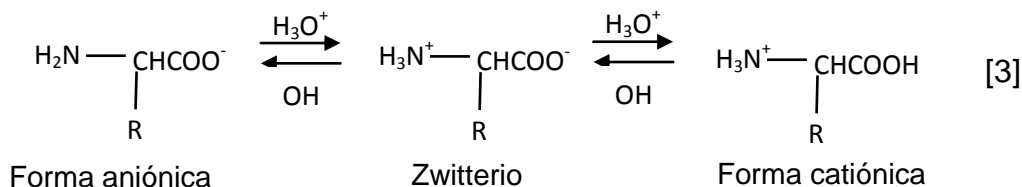
Hay 20 aminoácidos estándar hallados en prácticamente todas las proteínas que difieren unos de los otros en la estructura de las cadenas laterales enlazadas a los átomos de carbono α . Todos los aminoácidos estándar son L-aminoácidos.⁴¹

Generalmente los aminoácidos se clasifican dependiendo de la polaridad de sus grupos R. Existen cuatro clases principales:

1. Aminoácidos con grupos R no polares o hidrófobos: esta familia contiene cinco aminoácidos con grupos R que son hidrocarburos alifáticos (alanina, leucina, isoleucina, valina y prolina), dos con anillos aromáticos (fenilalanina y triptófano) y uno que contiene azufre (metionina). Como grupo, estos aminoácidos son menos solubles en el agua que los aminoácidos con grupos R polares. El miembro menos hidrófobo de esta clase es la alanina, la cual se halla casi en la línea fronteriza entre los aminoácidos no polares y los que poseen grupos R polares. La prolina se diferencia de todos los demás aminoácidos corrientes en que es en realidad un α -iminoácido.⁴²
2. Aminoácidos con grupos R polares sin carga: estos aminoácidos son relativamente más solubles en el agua que los aminoácidos con grupos R no polares. Sus grupos R contienen grupos funcionales polares neutros, que pueden establecer enlaces de hidrógeno con el agua. La polaridad de la serina, la treonina y la tirosina se debe a su grupo hidroxilo; la asparagina y la glutamina a sus grupos amídicos y la de la cisteína a la presencia del grupo sulfhidrilo. La cisteína y la tirosina poseen las funciones más polares de esta clase de aminoácidos; a saber, los grupos tiol e hidróxilo fenólico respectivamente.⁴²
3. Aminoácidos con grupos R cargados positivamente: los aminoácidos básicos, en los que los grupos R poseen carga positiva neta a pH 7, poseen todos seis átomos de carbono. Estos son la lisina, que contiene un segundo grupo amino en la posición tres (3) de la cadena alifática, la arginina que tiene un grupo guanidino cargado positivamente y la histidina, que contiene la función imidazolio, débilmente básica.⁴²
4. Aminoácidos con grupos R cargados negativamente: los dos miembros de esta clase son los ácidos aspártico y glutámico, cada uno de los cuales posee un

segundo grupo carboxílico que se halla completamente ionizado y por tanto, cargado negativamente a pH 6-7. ⁴²

Los aminoácidos cristalizados poseen puntos de fusión relativamente altos. Son mucho más solubles en agua que en los disolventes menos polares y tienen momentos dipolares mucho más grandes que las aminas o los ácidos por separado. Poseen una carga positiva en soluciones ácidas y carga negativa en soluciones básicas. Hay un pH intermedio donde las dos formas del aminoácido se encuentran en la misma proporción, como el zwitterión dipolar con una carga neta cero, a este pH se le denomina punto isoeléctrico. ^{43,44}



De este esquema se deduce que a pH muy bajo, un aminoácido existe en una forma en que el grupo amino y el grupo carboxilo están protonados (forma catiónica); así pues, en medio ácido, el aminoácido posee una carga positiva y es un ácido diprótico. Por otro lado, a pH elevado, el aminoácido posee una carga negativa neta y tiene dos puntos básicos que pueden ser protonados (forma aniónica); se debe resaltar que los equilibrios anteriores indican que primero se protonará el grupo amino y después el carboxilato, lo que está de acuerdo con las basicidades relativas de los dos grupos. En un pH intermedio, el aminoácido existe en forma de zwitterión sin carga neta. Este pH se denomina punto isoeléctrico, pI , del aminoácido porque este, no se mueve cuando se coloca en un campo eléctrico, es decir, no migra ni hacia el polo positivo ni hacia el polo negativo, ya que las cargas están equilibradas. Por el contrario,

a *pH* bajo, el aminoácido posee una carga positiva y migra hacia el polo negativo de un campo eléctrico, mientras que a *pH* alto migra hacia el polo positivo.⁴⁵

1.4.1.1. Treonina (HL)

La treonina (brevemente HL), **figura 4**, es un aminoácido esencial que ayuda a mantener el adecuado equilibrio proteico del organismo.⁴⁶

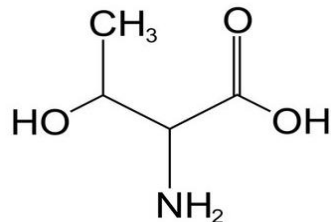


Figura 4. Estructura de la treonina.

Su estructura química no fue determinada hasta 1935 por W. C. Rose y col, siendo el último de los veinte aminoácidos naturales en ser conocido. Al igual que la serina, tiene una cadena lateral hidroxilada. Pertenece al grupo de aminoácidos con cadenas laterales polares sin carga, y se encuentra con frecuencia en los centros activos de las enzimas. A diferencia de todos los demás aminoácidos, posee dos carbonos asimétricos, con lo que presenta cuatro estereoisómeros; sin embargo, en las moléculas de proteína solo aparece uno de los cuatro isómeros posibles de este aminoácido, L-treonina. Participa como promedio en un 6%, en relación con todos los aminoácidos, de la composición de las proteínas.^{47,48}

La treonina es un aminoácido importante para la formación de colágeno y elastina, y combinado con ácido aspártico y metionina ayuda a las funciones hepática y lipotrópica.⁴⁶ Sin treonina suficiente en el cuerpo, las grasas pueden acumularse en el hígado, pudiendo ocasionar en última instancia insuficiencia hepática.⁴²

La treonina se encuentra en el corazón, el sistema nervioso central y los músculos esqueléticos, y ayuda a prevenir la acumulación de grasa en el hígado. Debido a que contribuye a la producción de anticuerpos, la treonina fortalece el sistema inmunológico,⁴⁶ siendo útil en el tratamiento de algunos tipos de depresión.

La treonina también puede ser valiosa en el tratamiento de la enfermedad de Lou Gherigs, también conocido esclerosis lateral amiotrófica (ALS), porque aumenta los niveles de glicina en el sistema nervioso central. Investigaciones indican que los síntomas de la esclerosis múltiple (EM), una enfermedad que afecta el sistema nervioso y la función muscular, pueden disminuirse con la administración de suplementos de treonina.⁴⁸

Este aminoácido está presente en muchos alimentos tanto de origen animal como vegetal. Productos lácteos, carne, cereales, champiñones y verduras contienen treonina. Las personas vegetarianas tienen una alta probabilidad de presentar deficiencia porque el contenido de este aminoácido en los granos es bajo, la mejor fuente del mismo está presente en las carnes.^{48,46}

En las **tablas 4 y 5** se presentan algunas de las propiedades fisicoquímicas y algunos valores de pK_a obtenidos por medio de medidas de $emf(H)$ reportados en la bibliografía respectivamente, de este aminoácido.

Tabla 4. Propiedades fisicoquímicas de la treonina. ^{49,50}

Nombre	Treonina
Abreviatura	Thr
Formula molecular	C ₄ H ₉ NO ₃
Solubilidad en agua	90 g/L (a 20°C)
Punto de fusión	265-270 °C (descomposición)
Masa molar	119,12 g/mol
pK_{a1}	2,6
pK_{a2}	10,4

Tabla 5. Valores de pK_a de la treonina (KCl M, 25-30 °C) reportados en la bibliografía.

Medio iónico M, / °C	$pK_{\text{COOH}}^{\text{H}_2\text{C}^+ - \text{HC}}$	$pK_{\text{NH}_3}^{\text{HC} - \text{C}^{2-}}$	Método	referencias
KCl 0,05 M / 20	2,26	9,11	<i>emf</i> (H)	51,52
KCl 3,0 M / 25	2,51	9,25	<i>emf</i> (H)	53
KCl 0,05 M / 25	2,24	8,98	"	54
KCl 0,05 M / 25	2,17	8,98	cal.	55
KCl 0,2 M / 25	2,30	9,12	<i>emf</i> (H)	56
KCl 0,2 M / 25	-	8,91	<i>emf</i> (H)	57
KCl 0,2 M / 25	-	8,91	<i>emf</i> (H)	58
KCl 1,0 M / 25	-	8,573	cal.	59
KCl 3,0 M / 25	2.74(3)	9.27(3)	<i>emf</i> (H)	60
KCl 3,0 M / 25	2.56(2)	9.41(3)	<i>emf</i> (H)	61

cal = calorimetría

Se observa que los valores para cada pK_a presentan valores bastantes cercanos entre sí, a pesar de estar en diferentes escalas de actividades.

1.4.1.2. Fenilalanina (HL)

La fenilalanina (brevemente HL), **figura 5**, es un aminoácido aromático esencial que constituye alrededor del 5% de las proteínas, su estructura está constituida por un anillo bencénico, un grupo amino y otro carboxílico.⁶²

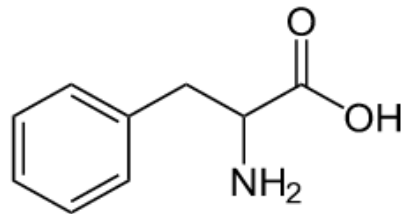


Figura 5. Estructura de la fenilalanina.

Este aminoácido existe en forma de dos enantiómeros, la forma D-fenilalanina y la L-fenilalanina, dependiendo de su organización espacial. La forma que se encuentra en las proteínas es la L-fenilalanina.⁵⁶ La L-fenilalanina se puede transformar por una reacción catalizada por la enzima fenilalanina hidroxilada, en tirosina. Es también precursor de las catecolaminas, como la L-dopa (L-3,4 dihidroxifenilalanina), la norepinefrina y la epinefrina, a través de una etapa en la que se forma tirosina. Por otra parte, se encuentra en la estructura de neuropéptidos, como la somatostatina, vasopresina, melanotropina, encefalina, hormona adrenocorticotropina (ACTH), angiotensina, sustancia P y colecistoquinina.⁶³

Entre sus principales funciones se encuentran.

- ❖ Es un estimulante cerebral.
- ❖ Esta reconocida su eficacia para aliviar el dolor.
- ❖ Se utiliza siempre que se requiere un especial estado de alerta cerebral.

- ❖ Ayuda a regular el ritmo cardíaco.
- ❖ Permite reducir la sensación de apetito.
- ❖ Se utiliza para resolver problemas de pigmentación en la piel como el vitíligo.
- ❖ Reduce de forma significativa la gravedad en los síntomas de algunas enfermedades neurológicas.
- ❖ En la industria de la alimentación, se utiliza en la elaboración de edulcorantes artificiales.

El protón del aminoácido φ -alanina es notablemente más ácido que los de la glicina, como resultado de la naturaleza atractora del anillo fenílico. Por la misma razón, sus complejos metálicos tienden a ser menos estables que los de la glicina.^{63,64}

La fenilalanina coordina los iones metálicos de manera similar como lo hace la glicina, formando complejos monodentados y bidentados.^{63,64}

Como resultado de la naturaleza hidrofóbica del grupo fenilo, los complejos bis (bidentados) de la fenilalanina tienden a ser marcadamente menos solubles en agua que los correspondientes complejos bidentados formados con aminoácidos alifáticos o con aminoácidos que contienen sustituyentes hidrofílicos como, por ejemplo, la tirosina.^{63,64}

En las **tablas 6 y 7** se presentan algunas de las propiedades fisicoquímicas y algunos valores de pK_a obtenidos por medio de medidas de $emf(H)$ reportados en la bibliografía respectivamente, de este aminoácido.

Tabla 6. Propiedades fisicoquímicas de la fenilalanina. ⁴⁹

Nombre	Fenilalanina
Abreviatura	Phe
Formula molecular	C ₉ H ₁₁ NO ₂
Solubilidad en agua	27 g/L (a 20°C)
Punto de fusión	275-283 °C (descomposición)
Masa molar	165,19 g/mol
pK_{a1}	9,8
pK_{a2}	9,1

Tabla 7. Valores de pK_a reportados en la bibliografía para el sistema H⁺ - Φ -alanina.

Medio iónico / °C	$pK_{HC/H2C}$	$pK_{HC/C}$	Ref.
KCl 0,1 M / 25	-	9,11	54
KCl 3,0 M / 25	2,66(1)	9,43(3)	64
KCl 0,1 M / 25	1,59	9,10	65
KCl 0,1 M / 25	-	8,67	66
KCl 0,1 M / 25	-	9,15	67
KCl 3,0 M / 25	2,58(1)	9,52(2)	69
KCl 3,0 M / 25	2,54 (1)	9.55 (1)	70

Se observa que los valores de los pK_a son del mismo orden para similares condiciones.

Como resultado de la naturaleza atractora del anillo fenílico, el protón del aminoácido fenilalanina es notablemente más ácido que los de la glicina. Por la misma razón, sus complejos metálicos tienden a ser menos estables que los de la glicina. La fenilalanina coordina los iones metálicos de manera similar como lo hace la glicina, formando complejos monodentados y bidentados.⁶⁴

Consecuencia de la naturaleza hidrofóbica del fenilo, los complejos bidentados de la fenilalanina tienden a ser marcadamente menos solubles en agua que los correspondientes complejos bidentados formados con aminoácidos alifáticos o con aminoácidos que contienen sustituyentes hidrofílicos como, por ejemplo, la tirosina.⁶⁴

Se ha observado que la fenilalanina tiene la habilidad de bloquear ciertas enzimas, las encefalinasas en el sistema nervioso central, que normalmente se encargan de degradar las hormonas naturales parecidas a la morfina. Estas hormonas se llaman endorfinas y encefalinas y actúan como potentes analgésicos endógenos.⁷¹

Es por tanto efectiva como tratamiento para el dolor de espalda baja, dolores menstruales, migrañas, dolores musculares, de artritis reumatoide y de osteoartritis. Asimismo es usada en tratamientos antidepresivos. Ayuda a regular el ritmo cardiaco y permite reducir la sensación de apetito. Este aminoácido es utilizado también para resolver problemas de pigmentación en la piel como el vitíligo. A nivel industrial es empleado en la elaboración de edulcorantes artificiales.⁷¹

La fenilalanina al ser un aminoácido esencial, es decir, que no es sintetizado por las células humanas, y por tanto debe ingerirse con la dieta, se encuentra principalmente en alimentos ricos en proteína, tales como, carnes, pescado, huevos, productos lácteos y alimentos de origen vegetal como los espárragos, lentejas y soja. También está presente en diversos dulces, bebidas refrescantes y alimentos dietéticos que contengan edulcorante artificial.⁷¹

1.4.1.3. Serina (HL)

La serina (brevemente HL), **figura 6**, es uno de los 20 aminoácidos constituyentes de las proteínas. Es junto a la treonina, los únicos aminoácidos que poseen una cadena lateral hidroxilada.⁷²

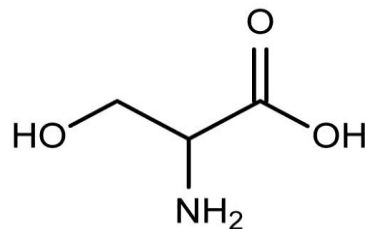


Figura 6. Estructura de la serina

Pertenece al grupo de aminoácidos con cadenas laterales polares sin carga.⁴⁸ Fue descubierta en los productos de hidrólisis de fibra de seda por Weyn en 1888 y descubierta por Strecker en 1950.⁴⁸

La serina se encuentra frecuentemente en los enlaces *peptídicos* de las proteínas. En los mamíferos, es un aminoácido alimenticio no esencial y glucogénico (puede convertirse en glucosa y glucógeno). En cualquiera de sus formas libre o combinada está presente en gusanos de seda y lombrices, así como también en antibióticos *peptídicos* en forma de residuos como por ejemplo, las *polimixinas*.^{72,73} En los seres humanos, la serina junto con otros aminoácidos, interviene en la desintoxicación del organismo, en el crecimiento del tejido muscular, en el metabolismo de las grasas y los ácidos grasos. Entre otras cosas, humecta la piel.⁷²⁻⁷⁵

En las **tablas 8 y 9** se presentan algunas de las propiedades fisicoquímicas y algunos valores de pK_a obtenidos por medio de medidas de $emf(H)$ reportados en la bibliografía respectivamente, de este aminoácido.

Tabla 8. Propiedades fisicoquímicas de la serina. ^{48,49}

Nombre	Serina
Abreviatura	Ser
Formula molecular	$C_3H_7NO_3$
Solubilidad en agua	364 g/L (a 20°C)
Punto de fusión	215-225 °C (descomposición)
Masa molar	105,09 g/mol
pK_{a1}	2,2
pK_{a2}	9,2

Tabla 9. Valores de pK_a reportados en la bibliografía para el sistema H^+ - serina.

Medio	pK_{a1} $H_2C^+ - HC$	pK_{a2} $HC - C^-$	referencias
KCl 0,10 M, 25°C		8,75	52
KCl 0,05 M, 25°C	2,15	9,10	53
KCl 0,05 M, 25°C	2,17	9,08	54
KCl 0,20 M, 25°C	2,44	9,38	56
KCl 0,20 M, 25°C	2,16	9,02	57
KCl 3,0 M, 25 °C	2,72(3)	9,38(4)	60
KCl 3,0 M, 25 °C	2,52 (5)	9,49 (1)	72
KCl 0,20 M, 25°C	2,13	9,04	76
KCl 1,0 M, 20°C	-	9,12	77
KCl 3,0 M, 25 °C	2,58 (1)	9,37 (2)	78

* Los valores que no presentan un número entre paréntesis, significa que los errores no fueron reportados

La serina es un aminoácido no esencial, metabólicamente activo y precursor de varios constituyentes celulares además de ser un componente mayoritario en las proteínas. Participa como promedio en un 7,1% (en relación con todos los aminoácidos) de la composición de dichas proteínas.⁴⁹

La serina es esencialmente importante para el buen funcionamiento del cerebro y el sistema nervioso central. Ayuda a la formación de fosfolípidos necesarios para cada célula en el cuerpo. Así mismo, se ve envuelta en la función del ADN y del ARN.⁴⁹

Está presente en las vainas de mielina que cubren los nervios situados en el cerebro. Estas vainas adelgazan o desaparecen sin serina suficiente, dando lugar a una incapacidad de los nervios para transmitir mensajes a otras partes del cuerpo. Este aminoácido también ayuda a la producción de anticuerpos y la inmunoglobulina, las cuales son esenciales para un sistema inmunológico saludable. Además, la presencia de serina se requiere para crear el triptófano, que a su vez se utiliza para producir serotonina.^[59] Tanto la escasez de serotonina y el triptófano se han vinculado a la depresión, insomnio, confusión y ansiedad. Diversas investigaciones sugieren que los bajos niveles de serina pueden contribuir al síndrome de fatiga crónica (SFC) y la fibromialgia (FM).⁴⁹

Para que el cuerpo humano pueda producir este aminoácido, se necesitan cantidades suficientes de vitamina B3, vitamina B6 y ácido fólico.^[73] Son buenas fuentes naturales de serina, la carne, los alimentos de soja, productos lácteos, gluten de trigo, el maní, entre otros alimentos.⁴⁹

1.4.1.4. Metionina (HL)

La metionina (brevemente HL), **figura 7**, es uno de los aminoácidos esenciales para el organismo humano y se origina a partir de la homoserina la cual es similar a la serina.⁸¹ Este aminoácido contiene una fuente de azufre, y tiene un grupo no polar como lo es el tio-eter en su cadena lateral.⁸²

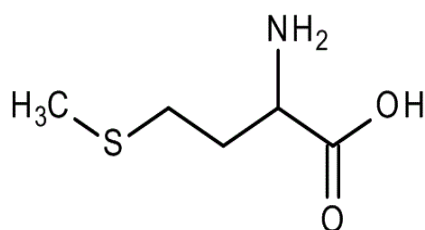


Figura 7. Estructura de la metionina

En las **tablas 10** y **11** se presentan algunas de las propiedades fisicoquímicas y algunos valores de pK_a obtenidos por medio de medidas de $emf(H)$ reportados en la bibliografía respectivamente, de este aminoácido.

Tabla 10. Propiedades fisicoquímicas de la metionina^{81,82}

Nombre	Metionina
Abreviatura	Met
Formula molecular	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S
Solubilidad en agua	48 g/L (a 20°C)
Punto de fusión	280-285 °C (descomposición)
Masa molar	149,2 g/mol
pK_{a1}	2,3
pK_{a2}	9,2

Tabla 11. Valores de pK_a de la metionina reportados en la bibliografía, obtenidos mediante medidas de $emf(H)$.

Medio iónico mol/L (M) / T = 25 °C	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KCl 0,2	2,22	9,12	60
KCl 0,5	2,15	-	79
KCl 3,0	2,70(3)	9,51(4)	80
KCl 3,0	2,57(2)	9,55(1)	84
KCl 3,0	2,47(1)	9,66(1)	85
KCl 3,0	2,68(2)	9,54(3)	86

La metionina es un aminoácido esencial que ayuda a descomponer las grasas, por tanto, evita que en el hígado y las arterias se acumule grasa que podría obstruir el flujo sanguíneo hacia el cerebro, el corazón y los riñones. La síntesis de los aminoácidos cisteína y taurina depende de la disponibilidad de metionina. Este aminoácido le ayuda al sistema digestivo, desintoxica el organismo de agentes nocivos como plomo y otros metales pesados, disminuye la debilidad muscular, evita la fragilidad del cabello y protege contra la radiación.⁸⁷

Además, es beneficioso para quienes sufren de osteoporosis o alergias químicas. Es útil también, para el tratamiento de la fiebre reumática y la toxemia del embarazo.

La metionina es un poderoso antioxidante. Es una buena fuente de azufre, que suprime la actividad de los radicales libres. También es provechosa para los pacientes del síndrome de Gilbert (una anomalía de la función hepática) y se requiere para la síntesis de los ácidos nucleicos, el colágeno y la proteína de todas las células del organismo. También reduce los niveles de histamina en el organismo, lo cual es

provechoso para las personas esquizofrénicas, cuyos niveles de histamina son más altos de lo normal.⁸⁷

Al aumentar el nivel de las sustancias tóxicas en el organismo, también aumenta la necesidad de metionina. El organismo puede convertir la metionina en el aminoácido cisteína, un precursor del glutatión. La metionina protege pues, al glutatión, e impide que se agote cuando el organismo está sobrecargado de toxinas. Como el glutatión es un neutralizador clave de las toxinas hepáticas, protege al hígado de los efectos perjudiciales de los compuestos tóxicos.⁸⁷

Como aminoácido esencial, la metionina no es sintetizada en el cuerpo; por tanto, debe obtenerse en los alimentos o en suplementos dietéticos. Buenas fuentes de metionina son: frijoles, huevos, pescado, ajo, lentejas, carne, cebolla, soya, semillas y yogurt. Debido a que el organismo utiliza metionina para producir un alimento cerebral llamado colina, conviene completar la dieta con colina o lecitina (que son ricas en colina) para garantizar que no se agoten las reservas de metionina.⁸⁷

1.4.2. Ácidos carboxílicos

Un ácido carboxílico es un compuesto orgánico que contiene un grupo funcional llamado carboxilo (-COOH). El grupo carboxilo se encuentra conformado por un grupo carbonilo (C=O) y un grupo oxhidrilo (-OH); las interacciones de estos dos grupos conllevan a una reactividad química que los hace únicos.⁶⁹

La clasificación de los ácidos carboxílicos depende del sustituyente enlazado al grupo carboxilo. De esta manera, si tiene un grupo alquilo enlazado al grupo carboxilo se dice que es un *ácido alifático*, y de acuerdo al número de carbonos que contenga el

ácido alifático, se distinguen como ácidos de cadena corta, media y larga. Un *ácido aromático* tiene un grupo arilo enlazado al carboxilo y un *ácido graso* es un ácido alifático de cadena larga, que se obtiene por la hidrólisis de las grasas y los aceites.⁸²

Los ácidos carboxílicos son líquidos o sólidos con puntos de ebullición considerablemente mayores que los de los hidrocarburos de peso molecular comparable. Forman dímeros, **figura 8**, enlazados por puentes de hidrógeno fuertes en fase líquida, lo que ocasiona puntos de ebullición altos, ya que el dímero tiene un peso molecular efectivo mayor que el del ácido y necesita temperatura para que se presente la ebullición.⁸⁸

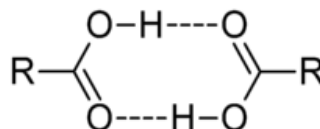


Figura 8. Dímero. Enlace de hidrogeno intermolecular entre dos moléculas de ácido carboxílico.

Los puntos de fusión de los ácidos dicarboxílicos son muy altos, puesto que al poseer dos grupos carboxilos, los puentes de hidrógeno son mucho más fuertes y se necesitaría una alta temperatura para romper la red de puentes de hidrógeno en el cristal y fundir el diácido.⁸⁹

Los ácidos carboxílicos forman puentes de hidrógeno con el agua, y los de peso molecular más pequeño (de hasta cuatro átomos de carbono) son miscibles en agua. A medida que aumenta la longitud de la cadena de carbono disminuye la solubilidad en agua; los ácidos con más de diez átomos de carbono son esencialmente insolubles. También son muy solubles en los alcoholes, porque forman enlaces de hidrógeno con ellos. La mayor parte de los ácidos carboxílicos son bastante solubles en solventes no

polares como el cloroformo porque el ácido continúa existiendo en forma dimérica en el solvente no polar. Así, los puentes de hidrógeno de dímero cíclico no se rompen cuando se disuelve el ácido en un solvente polar.⁸⁹

Un ácido diprótico es el que reacciona con dos equivalentes de base. En general los ácidos carboxílicos dipróticos tienen una química análoga a la de los ácidos monocarboxílicos. En cualquier ácido diprótico (inorgánico u orgánico), el primer protón se elimina más cómodamente que el segundo. Por lo que la diferencia entre el pK_{a1} y el pK_{a2} disminuye al aumentar la distancia entre los grupos carboxilos.⁶⁹

1.4.2.1. Ácido salicílico (HC)

El ácido salicílico (brevemente HC) es un α -hidroxiácido también conocido como ácido 2-hidroxibenzoico, su nombre proviene del latín *Salix*, la denominación del sauce de cuya corteza contiene una sustancia llamada salicina de donde fue aislado por primera vez.⁹⁰

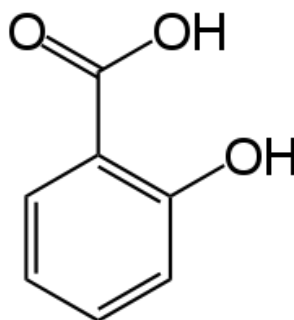


Figura 9. Molécula del ácido salicílico.⁹⁰

Las propiedades medicinales del ácido salicílico fueron conocidas por los antiguos sumerios, asirios y fenicios así como también por aborígenes norteamericanos los cuales usaron infusiones para la fiebre y como analgésico frente a cefaleas, mialgias y reumatismos están, ya en el siglo V Hipócrates recomendaba a sus pacientes la salicina del sauce para aliviar el dolor y para combatir la neuralgia y reumatismos.⁹⁰

La extracción y obtención del ingrediente activo de la corteza del sauce se debe al farmacéutico francés Henr Leroux (1827) y para el año de 1838 el químico italiano Raffaello Piria obtuvo el ácido salicílico a partir de la salicina. Industrialmente se obtiene a partir de dióxido de carbono y fenolato sódico por sustitución electrofílica y posterior liberación del ácido de su sal mediante la adición de un ácido fuerte.¹⁰⁰

Entra las propiedades farmacológicas ya conocidas se pueden mencionar además del efecto analgésico un efecto antiinflamatorio y propiedades queratolíticas y antimicrobianas.^{101,102}

Actualmente es la base para la fabricación de aspirina y tiene un amplio uso en el campo de la dermatología aplicándose en numerosos tratamientos contra el acné. Entre es utilizado en la producción de salicilatos y como indicador y agente solubilizante en la manufactura de colorantes y de pastas de impresión textil.⁹⁰

El ácido salicílico se trata de un sólido blanco e inodoro que se presenta en cristales de forma de aguja o polvo, algunas propiedades físico-químicas se resumen en la **tabla 12**.

Tabla 12. Propiedades fisicoquímicas del ácido salicílico.¹⁰²

Fórmula	C ₇ H ₆ O ₃
Masa molecular	138,12 g/mol
Punto de fusión	432 K
Punto de ebullición	484 K

La **tabla 13** reúne los valores de pK_a reportados en la bibliografía en distintas escalas de actividades.

Tabla 13. Valores de pK_a reportados en la bibliografía para el sistema H⁺-V(III)-salicílico en distintas concentraciones de KCl y a diferentes temperaturas.

Medio iónico / °C	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KCl 3,0 M / 25	3,002(2)	-	102
KCl 0,2 M / 25	2,75	13,4	103
KCl 0,1 M / 25	2,88	13,44	104
KCl 0,1 M / 30	2,88	-	105
KCl 0,1 M / 20	2,88	13,61	106
KCl 3,0 M / 25	3,02(2)	-	107

Se observa que los valores de pK_a son similares entre sí, a pesar de estar reportados en escalas de actividad diferentes.

La siguiente figura muestra los equilibrios ácido-base del ácido salicílico.

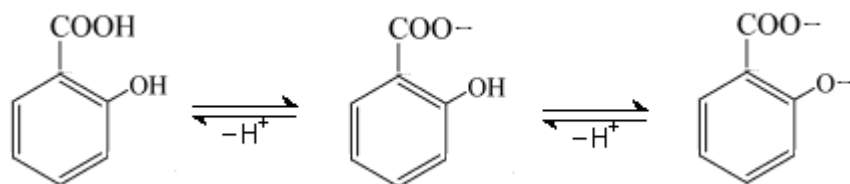


Figura 10. Equilibrios ácido-base del ácido 2-hidroxibenzóico o salicílico.⁹⁰

1.5. Complejos de V(III) con los ligandos: treonina, fenilalanina, serina, metionina y ácido salicílico

En 1986 Dimitra Kovala-Demertzi et al,⁵⁶ estudiaron los complejos de V(III) con aminoácidos serina, treonina y leucina mediante análisis elemental, susceptibilidad Magnética y por espectro infrarrojo reportando los complejos: V(L-ser)₂Cl.H₂O, V(L-treo)(L-treoH)Cl₂.2H₂O

En la **tabla 14** se resume los complejos formados con sus respectivas constantes de formación de los sistemas H⁺-V(III)-serina, H⁺-V(III)-metionina y H⁺-V(III)-teronina,⁶⁰ reportados en la bibliografía en las mismas condiciones que serán empleadas en este trabajo.

Tabla 14. Complejos formados con sus respectivas constantes de formación de los sistemas H⁺-V(III)-serina, H⁺-V(III)-metionina y H⁺-V(III)-teronina,⁶⁰

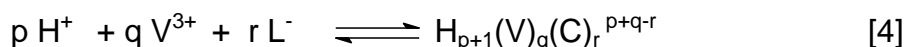
Reacción	Modelo p,q,r	log β _{pqr}		
		Serina	Metionina	Treonina
$V^{3+} + H \rightleftharpoons [VHL]^{3+}$	(0,1,1)	2,2(1)	2,66(3)	2,3(1)
$V^{3+} + HL \rightleftharpoons [VL]^{2+} + H^+$	(-1,1,1)	0,47(2)	0,11(1)	0,45(2)
$V^{3+} + 2H \rightleftharpoons [VL_2]^+ + 2H^+$	(-2,1,2)	-3,4(1)	-2,99(4)	-2,94(7)
$V^{3+} + 3H \rightleftharpoons VL_3 + 3H^+$	(-3,1,3)	-7,4(1)	-6,88(5)	-7,00(7)
$2V^{3+} + HL \rightleftharpoons V_2(OH)_4L + 5H^+$	(-5,2,1)	-12,72(3)	-12,93(4)	-12,74(4)
$\sigma(Z_B)$		0,060	0,046	0,059

ZB = número medio de protones disociados por mol de V(III).

En la tabla anterior, se observan los complejos reportados en la bibliografía, de los sistemas H^+ -V(III)-serina, H^+ -V(III)-metionina y H^+ -V(III)-teronina,⁶⁰ y sus respectivas constantes. Se observa la formación de las mismas especies y los valores de las constantes de estabilidad son muy similares entre sí, lo que da a pensar, que estos ligandos no son muy selectivos en la formación de complejos con el V(III), a pesar de poseer una estructura carbonada diferente. No existen más trabajos reportados con éstos sistemas.

Para el caso del sistema sistema H^+ - V^{3+} - ϕ -alanina, la **tabla 15** muestra los complejos y sus respectivas constantes de formación, reportados en la bibliografía en las mismas condiciones que serán empleadas en este trabajo.⁶³

Tabla 15. Constantes de equilibrio β_{pqr} de los complejos (p, q, r) del sistema H^+ - V^{3+} - ϕ -alanina obtenidas en KCl 3.0 M a 25 °C, según las reacciones [3].⁶³



Especies	$\log \beta_{pqr}$
$[HVL]^{3+}$	15.15(5)
$[VL]^{2+}$	10.6(2)
$[VL_2]^+$	17.4(1)
VL_3	24.58(8)
$[H_2VL_3]^{2+}$	34.16(6)
$[H_3VL_3]^{3+}$	37.95(5)
$\sigma(\theta_C)$	0.02 ₈

θ_C = número medio de protones asociados por mol de ϕ -alanina

Finalmente para el caso del sistema H^+ -V(III)-ácido salicílico. Para el caso de los complejos formados entre V(III) y el ácido salicílico, Perlmutter-Hayman y *et al.*,¹⁰⁸ en 1979 reportó la formación de las especies HVC ($\beta_{111} 10^{2,3}$) y VC ($\beta_{011} 10^{3,3}$), empleando medidas de *emf(H)* en $NaClO_4$ 1,0 M a 27°C.

En el año 2011, María Goncalves,¹⁰⁷ estudió el sistema H^+ -V(III)-ácido salicílico, utilizando medidas de *emf(H)* y UV-Vis en KCl 3.0M a 25 °C, reportando la formación de los complejos mostrados en la **tabla 16**.

Tabla 16. Valores de $\log \beta_{pqr}$ reportados en la bibliografía para el sistema H^+ -V(III)-ácido salicílico.¹⁰⁷

Reacción	$\log \beta_{pqr}$
$V^{3+} + H_2C \rightleftharpoons [VC]^+ + 2H^+$	5,4(4)
$V^{3+} + 2H_2C \rightleftharpoons [VC_2]^+ + 4H^+$	6,94(5)
$V^{3+} + 2H_2C \rightleftharpoons [V(OH)C_2]^{2-} + 5H^+$	2,39(9)
$V^{3+} + 3H_2C \rightleftharpoons [VC_3]^{3-} + 6H^+$	2,0(2)
Dispersión $\sigma(Z_C)$	0,025

Z_C = número medio de protones disociados por mol de ácido salicílico

Valores entre paréntesis representan las desviaciones estándar [$3\sigma(\log \beta)$] en la última cifra decimal.

Después de una revisión bibliográfica exhaustiva, no se encontraron referencias sobre el sistema ternario H^+ -V(III)-salicílico-HL (HL = fenilalanina, treonina, serina y metionina).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar mediante medidas de $emf(H)$, las constantes de formación de los complejos ternarios del sistema V(III)-ácido salicílico con los aminoácidos (serina, treonina, metionina y fenilalanina) en KCl 3,0 M a 25 °C.

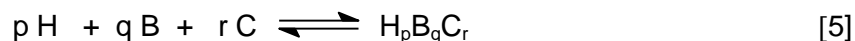
2.2. Objetivos específicos

- Preparar cada una de las soluciones de ácido, base y los diferentes ligandos aminoácidos que se utilizaran durante la experimentación en su respectivo medio iónico.
- Calibrar los instrumentos de medida como lo son las buretas y pipetas.
- Calibrar el electrodo para obtener los valores de E_0 y J en una primera etapa mediante medidas de $emf(H)$ en un medio iónico de KCl 3M a 25°C.
- Determinar las constantes de acidez de los diferentes sistemas **H^+ -metionina , fenilalanina, serina y treonina** mediante medidas de $emf(H)$ en un medio ionico de KCl 3M a 25°C.
- Determinar las constantes de formación de los diferentes sistemas ternarios **H^+ -V(III)-ácido salicílico-metionina ,fenilalanina, serina y treonina** mediante medidas de $emf(H)$ en un medio ionico de KCl 3M a 25°C.

3. FUNDAMENTO TEÓRICO

3.1. Ley de acción de masas

La interacción de varios reactantes H, B y C para formar uno o varios complejos de forma $H_pB_qC_r$, brevemente (p, q, r), según la reacción de equilibrio [5], en disolución acuosa, se cuantifica a través de la ley de acción de masas (LAM) [6], donde h , b , c son las concentraciones en equilibrio de los reactivos H, B, C y 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.



$$c_{pqr} = \Phi_{pqr} \beta_{pqr} h^p b^q c^r \quad [6]$$

3.2. Escala de actividades y constantes de estabilidad

Experimentalmente se ha determinado que en disoluciones concentradas de una sal inerte (NaClO₄ 3.0 M, KCl 3.0 M) 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*.¹⁰⁹ 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 y así se tiene que en la ley de acción de masas [6], $\Phi_{pqrs} = 1$.¹⁰⁹

3.3. Medidas de $emf(H)$

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.

En este trabajo la concentración de los iones H^+ en equilibrio, h , se determinará mediante la pila [7], donde REF = KCl 3,0 M / KCl 3,0 M, Hg_2Cl_2 / Hg, Pt;



S = disolución problema en equilibrio y EV = electrodo de vidrio.

A 25 °C el potencial (mV) de la pila [7] viene dado por la ecuación [8], siendo E_0 el potencial normal y J , una constante relacionada con el potencial de difusión en la unión líquida //. ^[90]

$$E = E_0 + J h + 59.16 \log h \quad [8]$$

Ahora bien, en disoluciones que sólo contengan ácido o base fuerte, se cumple el balance de H^+ [9].¹⁰⁹

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

A $pH < 7$ se tiene que $h = H$ y la ecuación [8] se transforma en la [10].

$$E - 59.16 \log H = E_o + J H \quad [10]$$

En consecuencia, se puede comprobar el funcionamiento correcto de la pila [7], valorando con una alícuota de la solución $\{H\}$ por adiciones sucesivas de la disolución $\{OH\}$, hasta alcanzar el punto de equivalencia.¹⁰²

4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

4.1. Reactivos

- HCl, KOH ampollas Fixanal Riedel de – Haën 0,1 M
- KCl Riedel de – Haën 0,1 M
- Serina, treonina, metionina, fenilalanina y ácido salicílico Merck.
- VCl_3 Merck.
- N_2 libre de O_2 y CO_2 .
- Agua tridestilada.

4.2. Disoluciones

{mi} \equiv disolución de medio iónico KCl 3,0 M. Se preparará por pesada de KCl seco, una disolución y su aforo en atmósfera de N_2 .

{H} \equiv disolución de (K, H) Cl 3,0 M, H_0 M en H^+ , igualmente por pesada de KCl y luego agregando la ampolla de HCl, aforando en atmósfera de N_2 y normalizando vs. $KHCO_3$ recristalizado y seco.

{OH} \equiv disolución de K (OH,Cl) 3,0 M, A_0 M en OH^- , igualmente por pesada de KCl y después agregando la ampolla de NaOH, aforando en atmósfera de N_2 y normalizando en medio ácido frente a ftalato ácido de potasio.

{ V^{3+} } \equiv disolución de V(III) se preparará por pesada de la sal VCl_3 en medio ácido y se encuentra dentro de un reactor que tiene un electrodo de hidrogeno que mantiene la atmosfera inerte.

Para el caso de los ligandos, se prepararán disoluciones madres de cada uno de ellos en KCl 3,0 M.

4.3. Instrumento de medida

- Vaso de reacción (100 mL) Metrohm EA 876-20.
- *pH*-metro Orion modelo 520 A.
- Electrodo de vidrio con referencia interna Radiometer PH C2401-8.
- Frascos lavadores de N₂.
- Material volumétrico calibrado.
- Reactor Metrohm con tapa ajustable de 5 bocas y chaqueta termostatzable.
- Balanza Adventurer Ohaus de apreciación 0,0001 grs.
- Pipetas Corning de 2;4;5;10;15;50 y 100 mL.
- Bureta Kimax de 25 mL.
- Agitador magnético de 1".
- Controlador de temperatura Cole-Parmer. Polystat.

El vaso de reacción de paredes dobles es de vidrio pirex de unos 100mL y es termostatzado a 25 °C. El sistema de medidas de *emf*(H) es el siguiente:³⁹

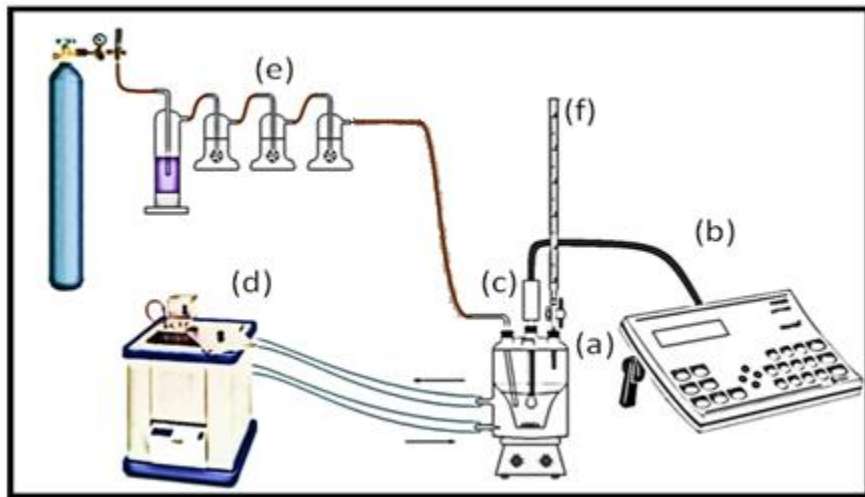


Figura 11. Esquema del sistema de medidas de $emf(H)$. (a) vaso de reacción de 100 mL Metrohm EA 876-20, (b) pH-metro, (c) pila [7], (d) termostato de agua, (e) frascos lavadores, paso de gas N_2 , (f) bureta.³⁹

4.4. Procedimiento de medida

Las medidas de $emf(H)$ se realizaron valorando la solución contenida en el vaso de reacción, con alícuotas sucesivas de otra solución que se añadió 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, con lo que se mantendrá la presión de vapor del medio iónico, respectivamente. Tanto el equipo, como el operador se mantuvieron en un ambiente termostatzado a $25,0 (1) ^\circ C$.

Se realizaron varios experimentos, cada uno de los cuales se comprendieron en dos etapas.

Etapa 1: se realizó la calibración de electrodo; el cual consistió en una titulación ácido-base que permitió la determinación de los parámetros de la ecuación [10], es decir, E_o y j . Para ello se valoró una alícuota de solución $\{H\}$ por adición sucesiva de la disolución $\{OH\}$ hasta que se alcanzó el punto de equivalencia.

En cuanto a la etapa 2, se tiene que fue dependiente del sistema en estudio.

Etapa 2 (sistema H^+ -ligando): una vez culminada la etapa de calibración del electrodo se añadió una alícuota de ligando (H_2C o HL) y una alícuota de la disolución de HCl con el fin de protonar totalmente al ligando, se valoró la disolución resultante con adiciones

sucesivas de la disolución de {OH} a partir de lo cual se obtuvieron valores de $\log \beta$, que posteriormente dieron lugar a los valores de constantes de acidez.

Etapa 2 (sistema H^+ -V(III)-ácido salicílico-aminoácido): igualmente al culminar la etapa de calibración del electrodo se añadió en el reactor una alícuota de la disolución de HCl, una alícuota de 5 mL de V(III), una alícuota de ácido salicílico y una alícuota de ligando HL (serina, treonina, metionina o fenilalanina) respectivamente, valorando posteriormente la disolución resultante con adiciones sucesivas de la disolución {OH}. A partir de esto se determinaron las constantes de formación de los complejos ternarios en términos de $\log \beta$, teniendo en cuenta las distintas relaciones empleadas V(III) : ácido salicílico : aminoácido $R = 1:1:1, 1:1:2$ y $1:2:1$.

4.5. Análisis de datos

Los datos experimentales $[H, B, C, E_o, J, (v, E)_{np}]_{ns}$ ($ns = n^\circ$ de experimentos, $np = n^\circ$ de puntos en cada experimento) fueron tratados utilizando el programa computacional de mínimos cuadrados generalizados LETAGROP.¹¹⁰

Para la *etapa 1* se minimizará la función [11] para obtener así los valores definitivos de E_o y J de la pila [7].

$$U_1 = \sum (h - H)^2 \quad [11]$$

Los datos de la *etapa 2* se analizarán minimizando las funciones [12] y [13],

$$U_1 = \sum (Z_B - Z_B^*)^2 \quad [12]$$

$$U_2 = \sum (Z_C - Z_C^*)^2 \quad \text{o} \quad U_2 = \sum (Z_L - Z_L^*)^2 \quad [13]$$

donde Z_B y Z_C o Z_L representan el n^o medio de iones H^+ disociados por mol de metal y ligando HC o HL, respectivamente y Z_B^* , Z_C^* o Z_L^* los correspondientes valores calculados, de acuerdo al modelo $(p, q, r, s)_{nk}$ de nk especies más probable.³⁹

Puesto que la suma de mínimos cuadrados [13] se puede considerar una función [14] de las constantes de estabilidad y de los posibles errores

$$U = U ((\beta_{pqr})_{nk}, (ks)_{nks}) \quad [14]$$

sistemáticos cometidos en la determinación de los parámetros E_O y J de la ecuación [7] o bien, en las concentraciones totales H , B y C de los reactivos involucrados, variando sistemáticamente la combinación de nk especies y nks errores, se podría encontrar el modelo $(p, q, r, \beta_{pq})_{nk}$ que en el último término, incluya todas las especies razonablemente posibles, hasta alcanzar un mínimo para [14] o bien, para la desviación típica o estándar [15], siendo n el número de puntos experimentales.

$$\sigma(\theta) = \sqrt{\frac{U}{n-nk}} \quad [15]$$

5. RESULTADOS EXPERIMENTALES Y DISCUSIÓN

5.1 Constantes de acidez de los ligandos

Las constantes de acidez de los ligandos se estudiaron empleando el siguiente nivel de reacción.



Donde:

p: número de protones disociados

H_nC: forma abreviada del ligando y nivel de referencia

n: es un valor que dependerá de la cantidad de protones que pueden disociarse.

En este caso, $n = 1$ para los aminoácidos y, $n=2$ para el ácido salicílico.

5.1.1 Sistema H⁺ - ácido salicílico- (H₂C)

Los datos del sistema H⁺-ácido salicílico(H₂C) fueron analizados empleando el programa computacional LETAGROP minimizando la función Z_C [13]. En la **figura 12** se observan los resultados obtenidos en términos de la función Z_C vs *pH*, utilizando el nivel de reacción [16] con $n=2$. Esta curva de trazo continuo fue construida a partir de los valores de las constantes de formación dadas en la **tabla 17** y los puntos son los valores experimentales.

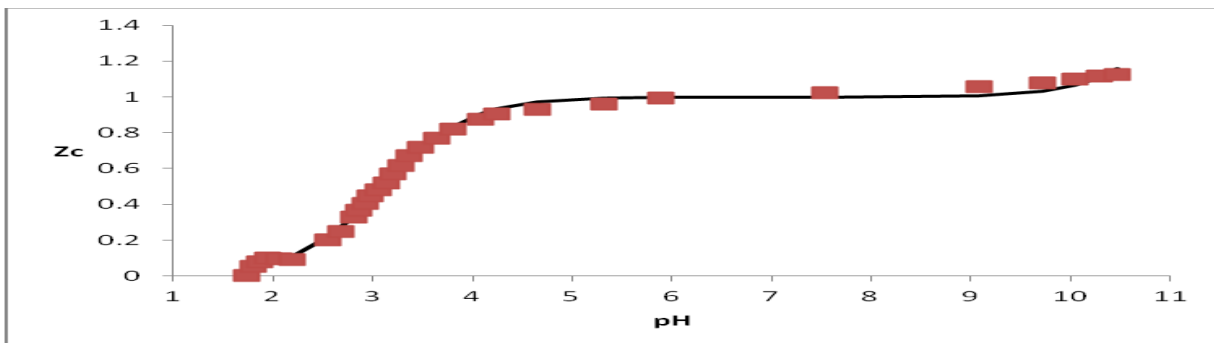


Figura 12. Gráfico de pH en función de Z_c para el sistema H^+-H_2C ($H_2C =$ ácido salicílico) en KCl 3,0 M a 25 °C.

Tabla 17: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$, del sistema H^+-H_2C ($H_2C =$ ácido salicílico) en KCl 3,0 M a 25 °C

REACCIÓN	Log β
$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	-3,10(4)
$H_2L \rightleftharpoons L^{2-} + 2H^+$	-14,3(2)
Dispersión (σ)	0,025

En la tabla 17 se puede observar las respectivas constantes de formación del sistema H^+-H_2C , a partir de estos valores se construyó el siguiente diagrama de distribución de especies del sistema.

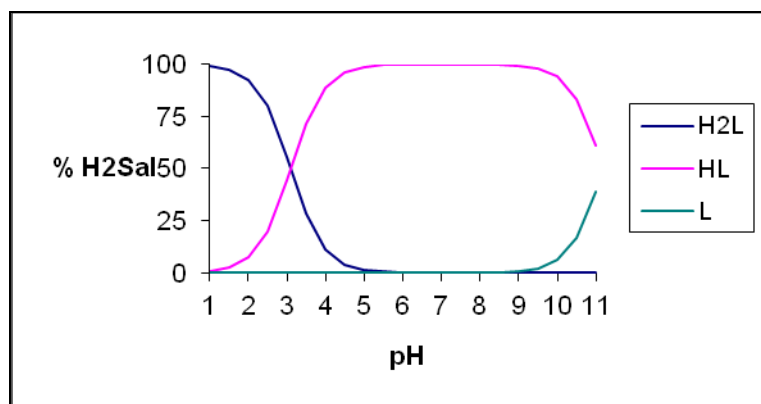


Figura 13. Gráfico de Ph en función de %H₂Sal del sistema H^+-H_2C ($H_2C =$ ácido salicílico) en KCl 3,0 M a 25 °C

En el diagrama de distribución de especies mostrado en la **figura 13** se logra observar como entre un intervalo $1 < \text{pH} < 4$ aumenta el porcentaje del complejo HL y disminuye el porcentaje de la especie H₂L, en un intervalo entre $4,2 < \text{pH} < 9,2$ se

mantiene constante la formación de la especie HL y ya no se encuentra presente la especie H₂L, finalmente a pH mayores a 9,2 disminuye el porcentaje del complejo HL y aumenta el porcentaje de ligando libre L.

5.1.1 Sistema H⁺ - metionina- (HL)

Los datos del sistema H⁺-metionina(HL) fueron analizados empleando el programa computacional LETAGROP minimizando la función Z_c [13]. En la **figura 14** se observan los resultados obtenidos en términos de la función Z_c vs pH , utilizando el nivel de reacción [16] con $n=2$. Esta curva de trazo continuo fue construida a partir de los valores de las constantes de formación dadas en la **tabla 18** y los puntos son los valores experimentales.

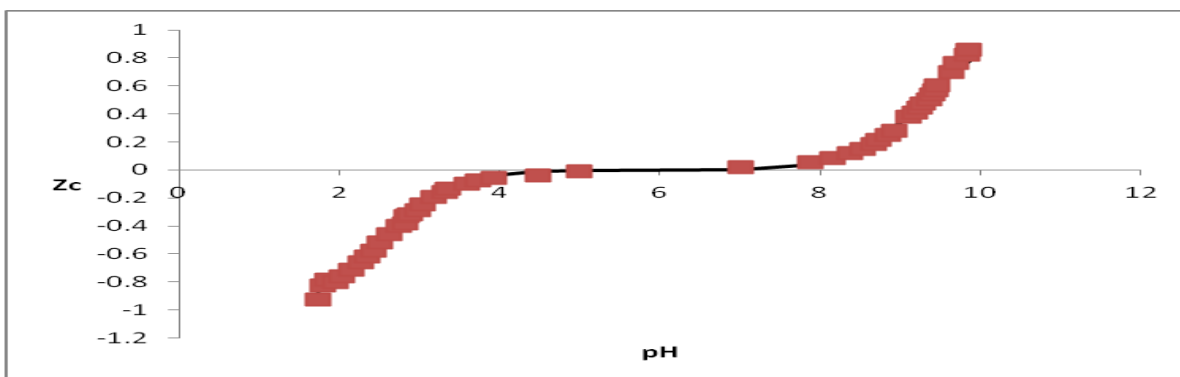


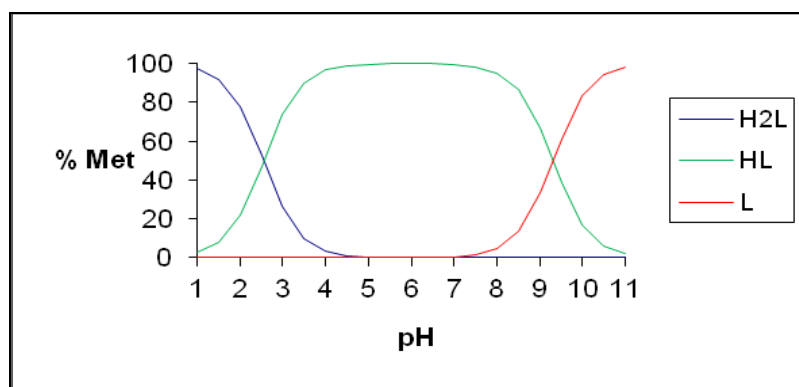
Figura 14. Gráfico de pH en función de Z_c para el sistema H⁺-HL (HL = metionina en KCl 3,0 M a 25 °C)

Tabla 18: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$, del sistema H^+ -HL

(HL = metionina) en KCl 3,0 M a 25 °C

REACCIÓN	Log β
$HL + H^+ \rightleftharpoons H_2L^+$	2,55(2)
$HL \rightleftharpoons L^- + H^+$	-9,30(2)
Dispersion (σ)	0,022

En la tabla **18** se puede observar las respectivas constantes de formación del sistema H^+ -HL, a partir de estos valores se construyó el siguiente diagrama de distribución de especies del sistema.

**Figura 15.** Gráfico de Ph en función de %Metionina del sistema H^+ -HL(HL = metionina en KCl 3,0 M a 25 °C

En el diagrama de distribución de especies mostrado en la **figura 15** se logra observar como entre un intervalo $1 < \text{pH} < 4$ aumenta el porcentaje del complejo HL y disminuye

el porcentaje de la especie H₂L, en un intervalo entre 4,2 < pH < 8,2 se mantiene constante la formación de la especie HL y ya no se encuentra presente la especie H₂L, finalmente a pH mayores a 8,2 disminuye el porcentaje del complejo HL y aumenta el porcentaje de ligando libre L.

5.1.1 Sistema H⁺ - fenilalanina- (HL)

Los datos del sistema H⁺-fenilalanina(HL) fueron analizados empleando el programa computacional LETAGROP minimizando la función Z_C [13]. En la **figura 16** se observan los resultados obtenidos en términos de la función Z_C vs pH, utilizando el nivel de reacción [16] con n=2. Esta curva de trazo continuo fue construida a partir de los valores de las constantes de formación dadas en la **tabla 19** y los puntos son los valores experimentales.

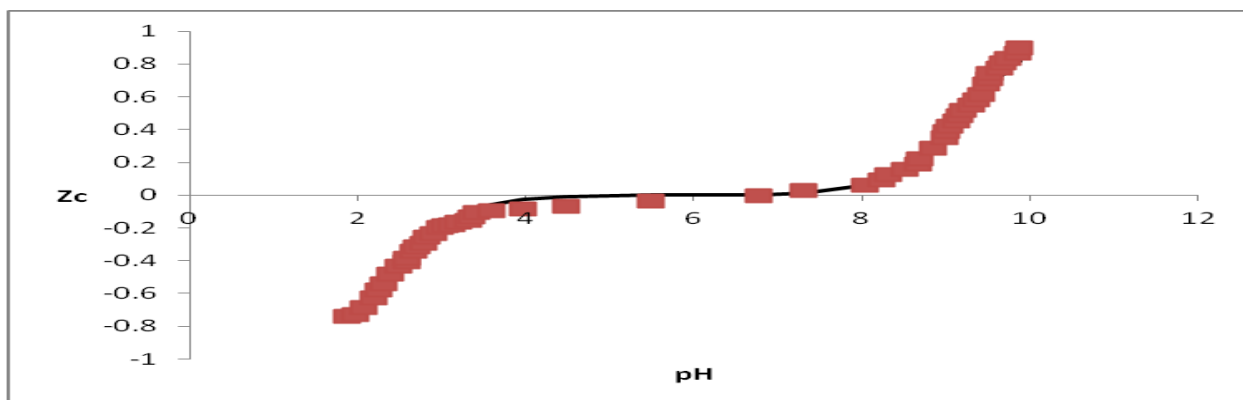


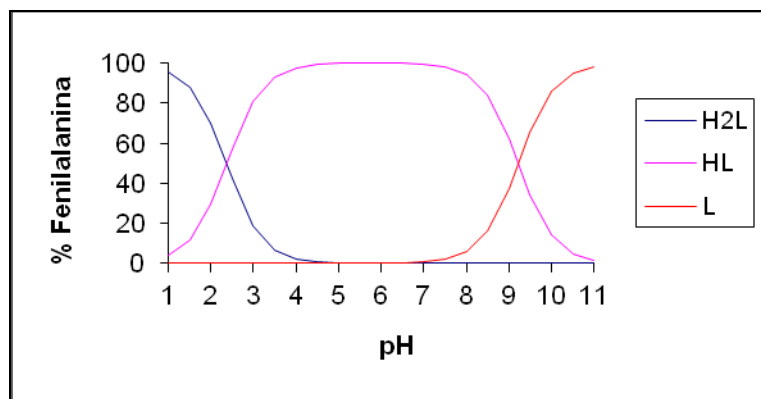
Figura 16. Gráfico de pH en función de Z_C para el sistema H⁺-HL (HL = fenilalanina) en KCl 3,0 M a 25 °C

Tabla 19: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$, del sistema H^+ -HL

(HL = fenilalanina) en KCl 3,0 M a 25 °C

REACCIÓN	Log β
$HL + H^+ \rightleftharpoons H_2L^+$	2,37(3)
$HL \rightleftharpoons L^- + H^+$	-9,22(3)
Dispersion (σ)	0,030

En la tabla **19** se puede observar las respectivas constantes de formación del sistema H^+ -HL, a partir de estos valores se construyó el siguiente diagrama de distribución de especies del sistema.

**Figura 17.** Gráfico de Ph en función de %fenilalanina del sistema H^+ -HL(HL = fenilalanina en KCl 3,0 M a 25 °C.

En el diagrama de distribución de especies mostrado en la **figura 17** se logra observar como entre un intervalo $1 < pH < 4$ aumenta el porcentaje del complejo HL y disminuye el porcentaje de la especie H₂L, en un intervalo entre $4 < pH < 8,2$ se mantiene

constante la formación de la especie HL y ya no se encuentra presente la especie H₂L, finalmente a pH mayores a 8,5 disminuye el porcentaje del complejo HL hasta desaparecer y aumenta el porcentaje de ligando libre L.

5.1.1 Sistema H⁺ - serina- (HL)

Los datos del sistema H⁺-serina(HL) fueron analizados empleando el programa computacional LETAGROP minimizando la función Z_c [13]. En la **figura 18** se observan los resultados obtenidos en términos de la función pH vs Z_c utilizando el nivel de reacción [16] con n=2. Esta curva de trazo continuo fue construida a partir de los valores de las constantes de formación dadas en la **tabla 20** y los puntos son los valores experimentales.

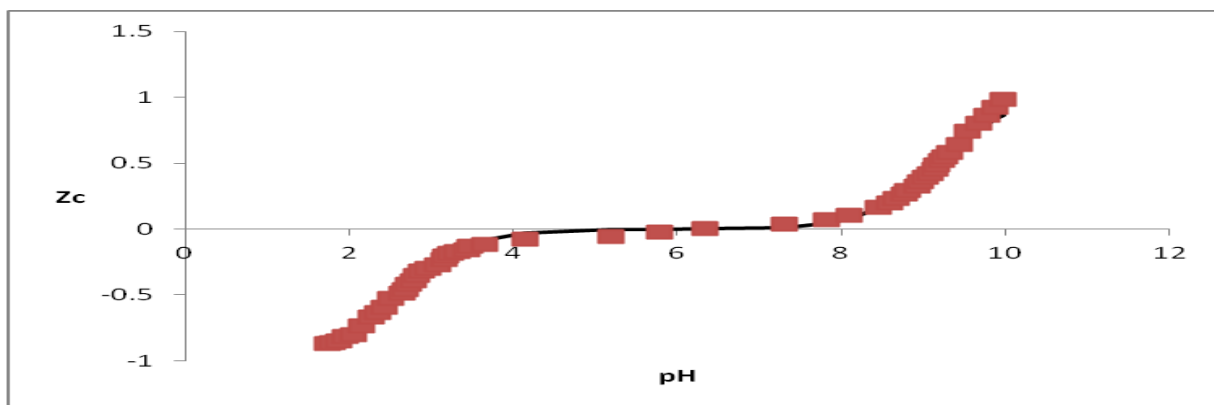


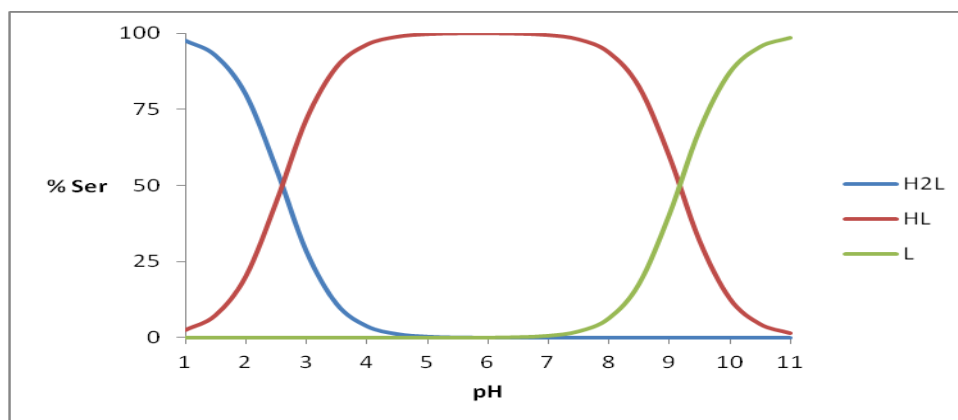
Figura 18. Gráfico de pH en función de Z_c para el sistema H⁺-HL(HL = serina en KCl 3,0 M a 25 °C).

Tabla 20: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema H^+ -HL

(HL = serina) en KCl 3,0 M a 25 °C

REACCIÓN	Log β
$HL + H^+ \rightleftharpoons H_2L^+$	2,60(4)
$HL \rightleftharpoons L^- + H^+$	-9,17(4)
Dispersion (σ)	0,031

En la tabla **20** se puede observar las respectivas constantes de formación del sistema H^+ -HL, a partir de estos valores se construyó el siguiente diagrama de distribución de especies del sistema.

**Figura 19.** Gráfico de Ph en función de %serina del sistema H^+ -HL(HL = serina en KCl 3,0 M a 25 °C)

En el diagrama de distribución de especies mostrado en la **figura 19** se logra observar como entre un intervalo $1 < \text{pH} < 4,2$ aumenta el porcentaje del complejo HL y disminuye el porcentaje de la especie H₂L, en un intervalo entre $4,2 < \text{pH} < 7,9$ se mantiene constante la formación de la especie HL y ya no se encuentra presente la especie H₂L,

finalmente a pH mayores a 7,9 disminuye el porcentaje del complejo HL hasta desaparecer y aumenta el porcentaje de ligando libre L.

5.1.1 Sistema H^+ - treonina- (HL)

Los datos del sistema H^+ -treonina(HL) fueron analizados empleando el programa computacional LETAGROP minimizando la función Z_c [13]. En la **figura 20** se observan los resultados obtenidos en términos de la función Z_c vs pH , utilizando el nivel de reacción [16] con $n=2$. Esta curva de trazo continuo fue construida a partir de los valores de las constantes de formación dadas en la **tabla 21** y los puntos son los valores experimentales.

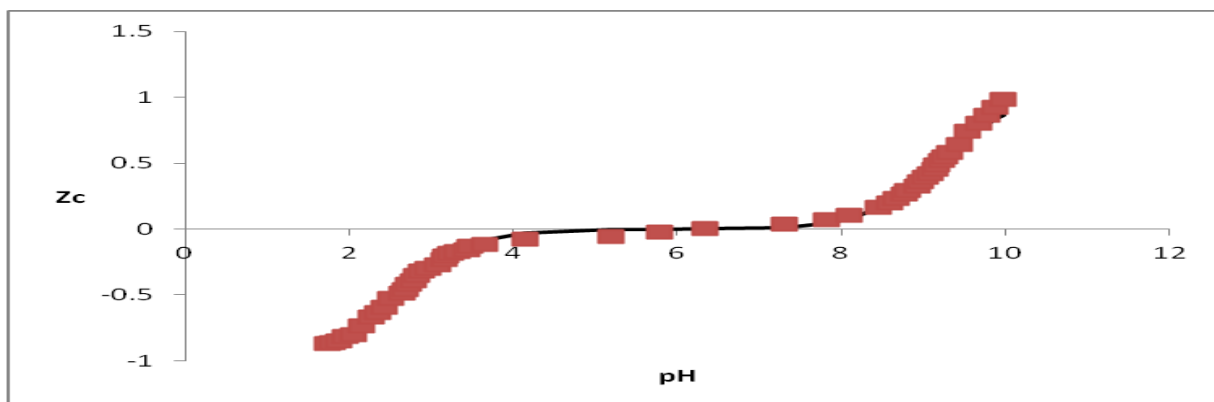


Figura 20. Gráfico de pH en función de Z_c para el sistema H^+ -HL(HL = treonina en KCl 3,0 M a 25 °C).

Tabla 21: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema H^+ -HL (HL = treonina) en KCl 3,0 M a 25 °C

REACCIÓN	Log β
$HL + H^+ \rightleftharpoons H_2L^+$	2,69(4)

$\text{HL} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	-9,12(4)
Dispersion (σ)	0,028

En la tabla **21** se puede observar las respectivas constantes de formación del sistema H^+ -HL, a partir de estos valores se construyó el siguiente diagrama de distribución de especies del sistema

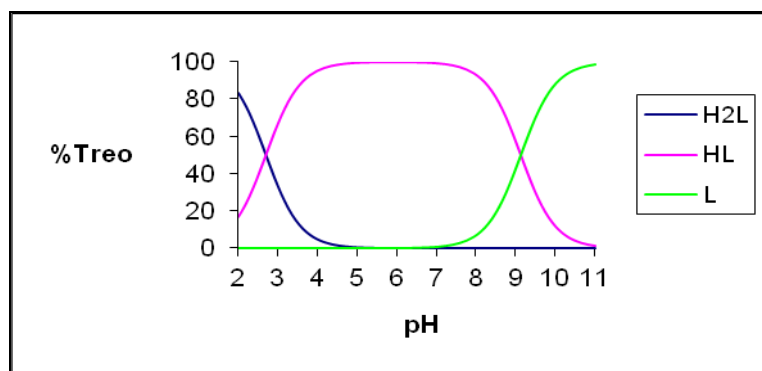


Figura 21. Gráfico de Ph en función de %serina del sistema H^+ -HL (HL = serina en KCl 3,0 M a 25 °C)

En el diagrama de distribución de especies mostrado en la **figura 21** se logra observar como entre un intervalo $2 < \text{pH} < 4$ aumenta el porcentaje del complejo HL y disminuye el porcentaje de la especie H₂L, en un intervalo entre $4 < \text{pH} < 7,8$ se mantiene constante la formación de la especie HL y ya no se encuentra presente la especie H₂L, finalmente a pH mayores a 7,8 disminuye el porcentaje del complejo HL hasta desaparecer y aumenta el porcentaje de ligando libre L.

5.2.3 Sistema H^+ - V(III)- ácido salicílico (H₂C)- metionina (HL)

Los datos del sistema ternario $H^+ - V(III) - H_2C - HL$ ($H_2C =$ ácido salicílico y $HL =$ metionina) han sido analizados empleando el programa computacional LETAGROP. En el estudio de este sistema se utilizó el intervalo $1 \leq pH \leq 6,8$, una vez más como consecuencia de la precipitación de un producto insoluble a valores de $pH > 6,8$.

En la **figura 22** se muestran los datos de pH vs Z_b donde Z_b representa el número de moles de protones disociados por mol de $V(III)$, los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las constantes dadas en la **tabla 22**. Para las relaciones $R=1:1:1$, $R=1:1:2$, $R=1:2:1$. Para cada relación se observa un buen ajuste del modelo propuesto.

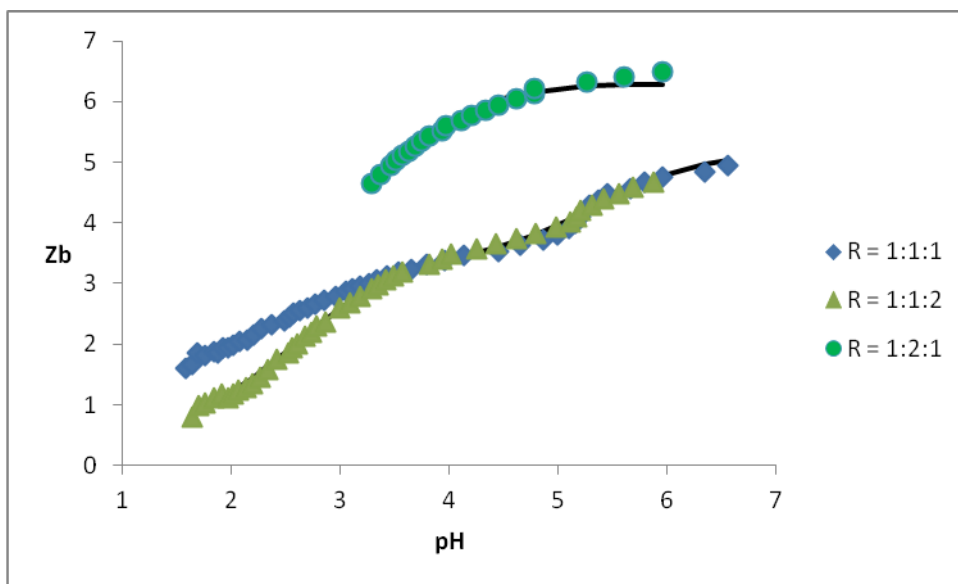


Figura 22. Gráfico de pH en función de Z_b del sistema ternario $H^+ - V(III) - H_2C - HL$ ($H_2C =$ ácido salicílico y $HL =$ metionina) en KCl 3,0 M a $25^\circ C$.

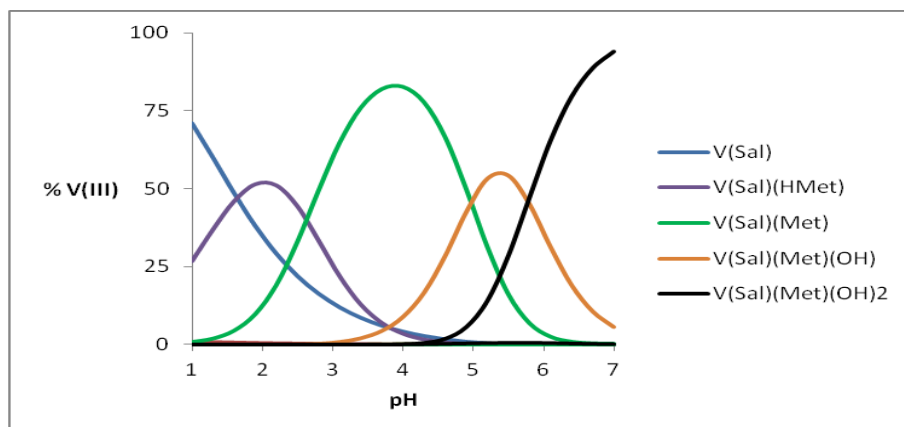
Tabla 22: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario H^+ -V(III)- H_2C -HL (H_2C = ácido salicílico y HL=metionina) en KCl 3,0 M a 25 °C

Reacción	Log β Z_B
$V^{3+} + H_2Sal + HMet \rightleftharpoons V(Sal)(HMet)^+ + 2H^+$	9,20(6)
$V^{3+} + H_2Sal + HMet \rightleftharpoons V(Sal)(Met) + 3H^+$	6,57(4)
$V^{3+} + H_2Sal + HMet + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)(Met)(OH)^- + 4H^+$	1,6(1)
$V^{3+} + H_2Sal + HMet + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)(Met)(OH)_2^{2-} + 5H^+$	- 4,18(8)
$V^{3+} + 2 H_2Sal + HMet \rightleftharpoons V(Sal)_2(Met)^{2-} + 5H^+$	6,3(2)
$V^{3+} + 2H_2Sal + HMet + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)_2(Met)(OH)^{3-} + 6H^+$	2,61(9)
Dispersión (σ)	0,063

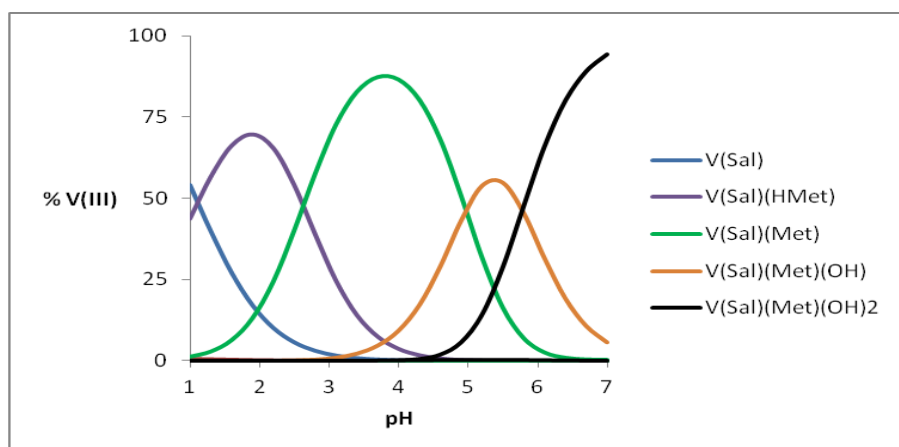
* Constante determinada con $(100 (3\sigma)/\beta_{pqrs}) > 20\%$

En la tabla **22** se puede observar las respectivas constantes de formación de los complejos ternarios y a partir de estas han sido construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema, los cuales se muestran a continuación, para cada una de las relaciones **R** empleadas:

a)



b)



c)

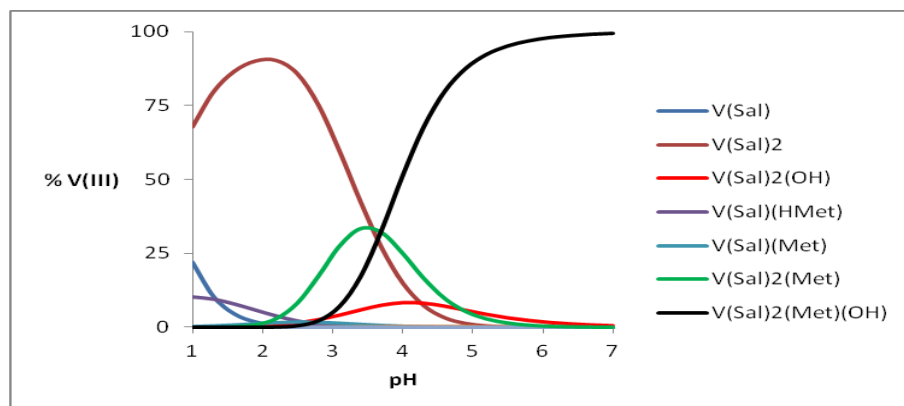


Figura 23. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+ - V(III) - H_2C - HL$ ($H_2C =$ ácido salicílico y $HL =$ metionina) en KCl 3,0 M a $25^\circ C$, para: **a) $R = 1:1:1$, b) $R=1:1:2$ y c) $R=1:2:1$**

En los diagramas de distribución de especies mostrados en la figura 23 (a-b) se logra apreciar la formación de cinco especies y en C la formación de 7 especies, en la figura 23 (a-b) se observa el siguiente comportamiento: en un intervalo de $1 < pH < 2$ la especie predominante es $V(Sal)(HMet)^+$, mientras que en un intervalo de $2 < pH < 4$ la especie que se encuentra en mayor proporción es $V(Sal)(Met)$, luego en el intervalo correspondiente a $4 < pH < 5,5$ empieza la formación de los hidroxocomplejos como $V(Sal)(Met)(OH)^-$ y finalmente a pH mayores a 5,5 se encuentra el hidroxocomplejo $V(Sal)(Met)(OH)_2^{2-}$ el cual se aprecia en gran extensión.

Con respecto a la figura 23 punto C se observa un comportamiento diferente a los puntos a-b, se aprecia que en un intervalo de $1 < pH < 2$ la especie que se encuentra en mayor proporción es $V(Sal)_2$ de $2 < pH < 3,5$ la especie que predomina es $V(Sal)_2(Met)^{2-}$ y a pH mayores a 3 la especie que predomina es el hidroxocomplejo $V(Sal)_2(Met)(OH)^{3-}$ el cual se aprecia fácilmente.

Ahora bien, referente a la estructura de estas especies, se presume que la coordinación de los ligandos se realizara de la siguiente manera, el ($H_2C =$ ácido salicílico) actúa como ligando bidentado por coordinación ($-COO^-$ y $-O^-$), mientras que el aminoácido metionina se comporta como un ligando monodentado para la especie protonada $V(Sal)(HMet)^+$, coordinado con el vanadio por el grupo carboxílico (COO^-), y en el resto de los complejos $V(Sal)(Met)$, $V(Sal)(Met)(OH)^-$, $V(Sal)(Met)(OH)_2^{2-}$ $V(Sal)_2(Met)^{2-}$ y $V(Sal)_2(Met)(OH)^{3-}$ actúa como ligando monodentada coordinado por el ($-O^-$). De igual forma en las estructuras que se proponen permanecen dos moléculas de agua coordinadas al metal, las cuales se hidrolizan y dan lugar a la formación de las

especies $V(\text{Sal})(\text{Met})(\text{OH})^-$, $V(\text{Sal})(\text{Met})(\text{OH})_2^{2-}$ y $V(\text{Sal})_2(\text{Met})(\text{OH})^3$, conservando así la posible formación de complejos heptacoordinados. **OJO NO SE SI LO QUE ESCRIBI ES UNA LOCURA.**

5.2.4 Sistema H^+ - V(III)- ácido salicílico (H_2C)- fenilalanina (HL)

Los complejos ternarios para este sistema fueron estudiados en el intervalo $1,6 < \text{pH} < 6,9$, debido a la precipitación de un producto insoluble. Los datos recolectados fueron utilizados para determinar el modelo de formación de complejos (p,q,r,s) y sus respectivas constantes de estabilidad β_{pqr} . El análisis de datos de fem (H) utilizando el programa computacional LETAGROP, indica la formación de los complejos mostrados en la **tabla 23**.

Tabla 23: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{\text{pqr}}$, del sistema ternario H^+ -V(III)- H_2C -HL (H_2C = ácido salicílico y HL=fenilalanina) en KCl 3,0 M a 25 °C

Reacción	Log β Z_B
$V^{3+} + \text{H}_2\text{Sal} + \text{HFen} \rightleftharpoons V(\text{Sal})(\text{HFen})^+ + 2\text{H}^+$	9,61(9)
$V^{3+} + \text{H}_2\text{Sal} + \text{HFen} \rightleftharpoons V(\text{Sal})(\text{Fen}) + 3\text{H}^+$	6,03(8)
$V^{3+} + \text{H}_2\text{Sal} + \text{HFen} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons V(\text{Sal})(\text{Fen})(\text{OH})^- + 4\text{H}^+$	0,5(1)
$V^{3+} + \text{H}_2\text{Sal} + \text{HFen} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons V(\text{Sal})(\text{Fen})(\text{OH})_2^{2-} + 5\text{H}^+$	-7,2(3)
$V^{3+} + 2\text{H}_2\text{Sal} + \text{HFen} \rightleftharpoons V(\text{Sal})_2(\text{Fen})^{2-} + 5\text{H}^+$	6,1(1)
$V^{3+} + 2\text{H}_2\text{Sal} + \text{HFen} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons V(\text{Sal})_2(\text{Fen})(\text{OH})^{3-} + 6\text{H}^+$	0,7(2)
Dispersión (σ)	0,088

En la **figura 24** se muestran los datos de pH vs Z_b donde Z_b representa el número de moles de protones disociados por mol de V(III), los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las constantes dadas en la **tabla 23**. Para las relaciones $R=1:1:1$, $R=1:1:2$, $R=1:2:1$. Para cada relación se observa un buen ajuste del modelo propuesto.

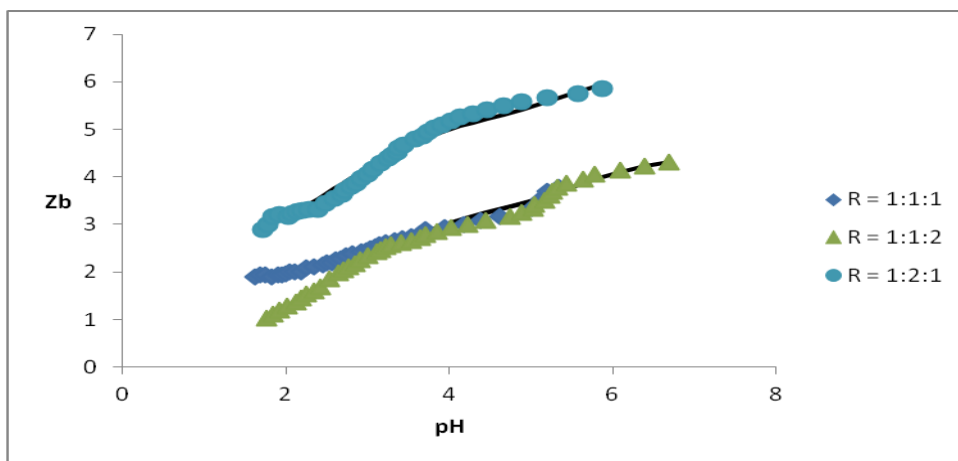


Figura 24. Gráfico de Ph vs Z_b del sistema ternario H^+ -V(III)- H_2C -HL (H_2C = ácido salicílico y HL=fenilalanina) en KCl 3,0 M a 25 °C.

Nuevamente a partir de los datos mostrados en la **tabla 23** fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema que se muestran a continuación, para las tres relaciones **R** empleadas:

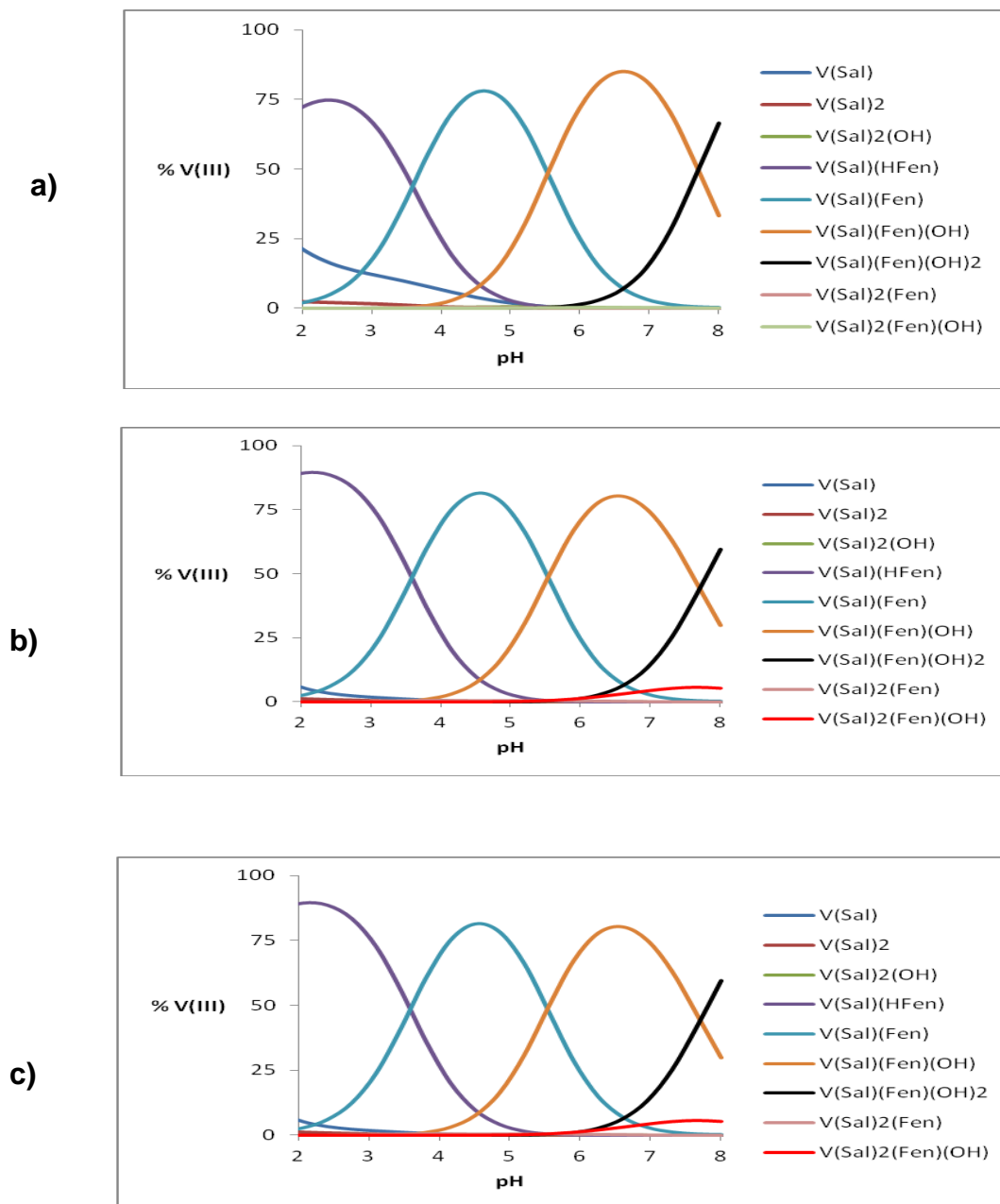


Figura 25. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+ \cdot V(III) \cdot H_2C \cdot HL$ ($H_2C =$ ácido salicílico y $HL =$ fenilalanina) en KCl 3,0 M a $25^\circ C$, para: **a) $R = 1:1:1$** , **b) $R=1:1:2$** y **c) $R=1:2:1$**

Al evaluar cada uno de los diagramas de distribución de especies mostrados en la **figura 25**, directamente se puede observar que no existen diferencias considerables al pasar de una relación a otra. Se puede apreciar para este sistema la formación de dos hidroxocomplejos predominantes, donde a $\text{pH} > 4,5$ se forma en una proporción importante el complejo $\text{V}(\text{Sal})(\text{Fen})(\text{OH})^-$, y a $\text{pH} > 6,5$ se forma en poca extensión el hidroxocomplejo $\text{V}(\text{Sal})(\text{Fen})(\text{OH})_2^{2-}$, mientras que la especie coordinada $\text{V}(\text{Sal})(\text{Fen})$ predomina a en el intervalo $2 < \text{pH} < 4,7$ en una proporción del 85% aproximadamente. Por último se puede observar la existencia de la especie protonada $\text{V}(\text{Sal})(\text{HFen})^+$ que prevalece en gran proporción a $\text{pH} < 2$.

En cuanto a las estructuras de los complejos, se presume que para este sistema los complejos formados son heptacoordinados al igual que con todos los aminoácidos de los sistemas anteriores, en donde nuevamente el HL (H_2C = ácido salicílico) actúa como ligando bidentado en todos los complejos, y que el aminoácido fenilalanina se comporta en la especie protonada $\text{V}(\text{Sal})(\text{HFen})^+$ como un ligando monodentado, coordinándose con el metal a través del grupo COO^- , y en el resto de los complejos $\text{V}(\text{Sal})(\text{Fen})$, $\text{V}(\text{Sal})(\text{Fen})(\text{OH})^-$, $\text{V}(\text{Sal})(\text{Fen})(\text{OH})_2^{2-}$, $\text{V}(\text{Sal})_2(\text{Fen})^{2-}$ y $\text{V}(\text{Sal})_2(\text{Fen})(\text{OH})^{3-}$, actúa como ligando monodentado coordinado por el $(-\text{O}^-)$. Sin embargo, nuevamente para tener más conocimiento acerca del modo de coordinación de los ligandos, se debe realizar un análisis por espectroscopia de absorción UV-visible **OJO NO SE SI ES UNA LOCURA**

5.2.4 Sistema H^+ - V(III)- ácido salicílico (H_2C)- serina (HL)

Los complejos ternarios para este sistema fueron estudiados en el intervalo $1,5 < \text{pH} < 6$, debido a la precipitación de un producto insoluble. Los datos recolectados fueron utilizados para determinar el modelo de formación de complejos (p,q,r,s) y sus

respectivas constantes de estabilidad β_{pqrs} . El análisis de datos de $f_{em}(H)$ utilizando el programa computacional LETAGROP, indica la formación de los complejos mostrados en la **tabla 24**.

Tabla 24: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario

H^+ -V(III)- H_2C -HL (H_2C = ácido salicílico y HL=serina) en KCl 3,0 M a 25 °C

Reacción	Log β Z_B
$V^{3+} + H_2Sal + HSer \rightleftharpoons V(Sal)(HSer)^+ + 2H^+$	8,69(9)
$V^{3+} + H_2Sal + HSer \rightleftharpoons V(Sal)(Ser) + 3H^+$	6,69(3)
$V^{3+} + H_2Sal + HSer + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)(Ser)(OH)^- + 4H^+$	1,64(9)
$V^{3+} + H_2Sal + HSer + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)(Ser)(OH)_2^{2-} + 5H^+$	-4,22(7)
$V^{3+} + 2 H_2Sal + HSer \rightleftharpoons V(Sal)_2(Ser)^{2-} + 5H^+$	5,9(2)
$V^{3+} + 2H_2Sal + HSer + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)_2(Ser)(OH)^{3-} + 6H^+$	2,53(7)
Dispersión (σ)	0,057

A continuación en la **figura 26** se muestran los datos de Ph vs Z_c donde Z_B representa el número de moles de protones disociados por mol de V(III), los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las constantes dadas en la **tabla 24**. Se observa en las relaciones un buen ajuste del modelo propuesto.

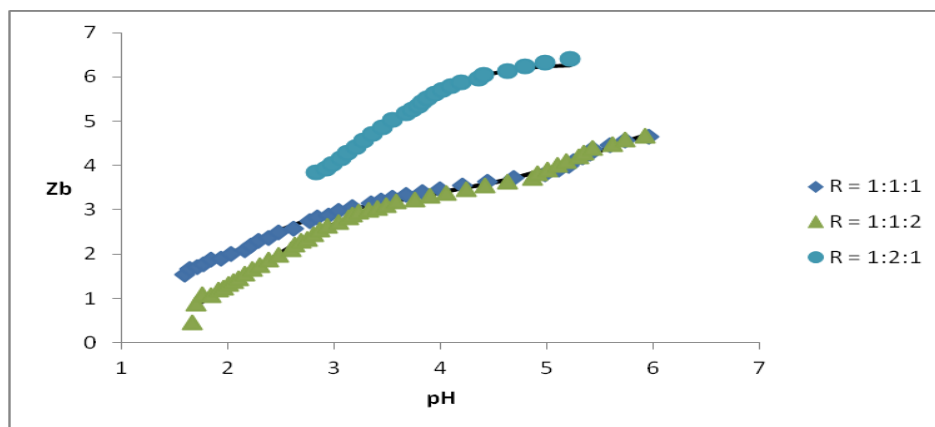
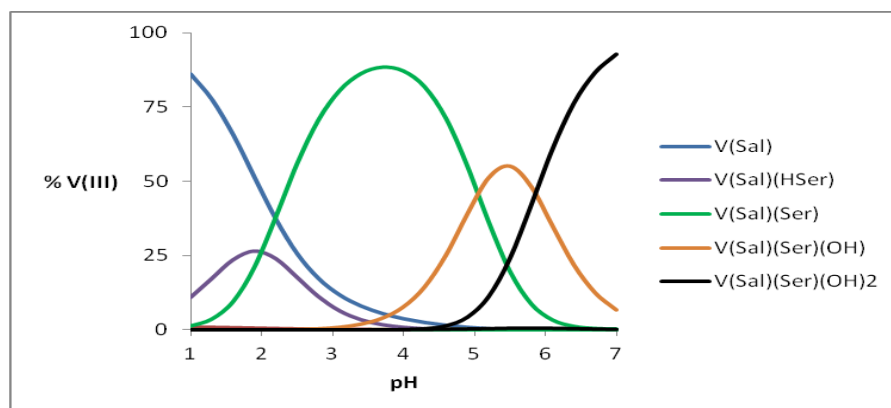


Figura 26. Gráfico de pH vs Z_c del sistema ternario H^+ -V(III)- H_2C -HL (H_2C = ácido salicílico y HL=serina) en KCl 3,0 M a 25 °C.

Nuevamente a partir de los datos mostrados en la **tabla 24** fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema que se muestran a continuación, para las tres relaciones R empleadas:

a)



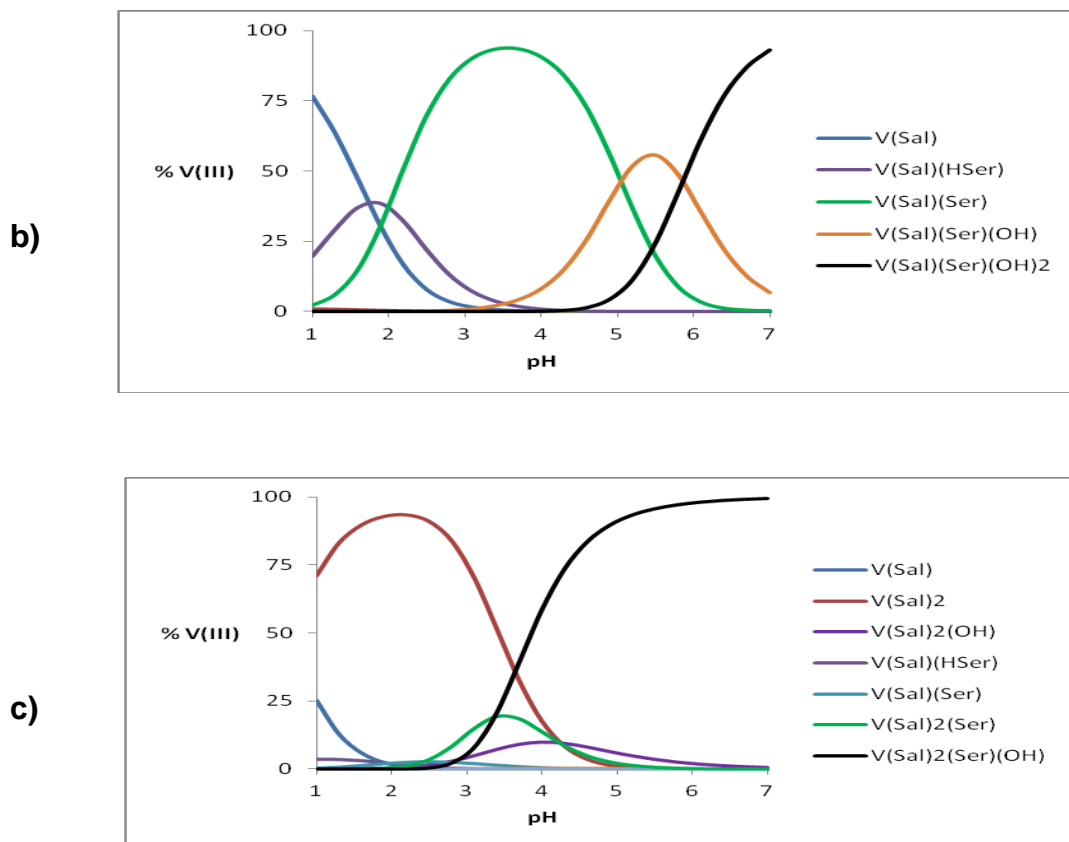


Figura 27. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+-V(III)-H_2C-HL$ (H_2C = ácido salicílico y HL =serina) en KCl 3,0 M a 25 °C, para: **a) $R = 1:1:1$, b) $R=1:1:2$ y c) $R=1:2:1$**

Al evaluar cada uno de los diagramas de distribución de especies mostrados en la **figura 27**, directamente se puede observar que no existen diferencias considerables entre las figuras de los puntos a-b pero si en la figura del punto C..Para las figuras de los punto a-b se puede apreciar para este sistema nuevamente la formación de los dos hidroxocomplejos en gran proporción , en donde en un intervalos de $3 < pH < 5,5$ se forma en una proporción de aproximadamente el 60% el complejo $V(Sal)(Ser)(OH)^-$, y a $pH > 5$ se forma en gran proporción el hidroxocomplejo $V(Sal)(Ser)(OH)_2^{2-}$, mientras que la especie coordinada $V(Sal)(Ser)$ es la especie mas predominante en el intervalo

$1 < \text{pH} < 3,5$ en una proporción del 95% aproximadamente. Por último se puede observar la existencia de la especie protonada $\text{V}(\text{Sal})(\text{HSer})^+$ que prevalece a $\text{pH} < 1$.

En la figura del punto C se observa un comportamiento diferente a $\text{pH} > 3$ se observa que la especie predominante es el hidroxocomplejo $\text{V}(\text{Sal})_2(\text{Ser})(\text{OH})^{3-}$ que se encuentra en una proporción igual al 100% mientras que a $\text{pH} \leq 2$ la especie que se forma es $\text{V}(\text{Sal})_2$.

En cuanto a las estructuras de los complejos, se presume que para este sistema los complejos formados son heptacoordinados al igual que con todos los aminoácidos de los sistemas anteriores, en donde nuevamente el (H_2C = ácido salicílico) actúa como ligando bidentado en todos los complejos, y que el aminoácido serina se comporta en la especie protonada $\text{V}(\text{Sal})(\text{HSer})^+$ como un ligando monodentado, coordinándose con el metal a través del grupo COO^- , y en el resto de los complejos $\text{V}(\text{Sal})(\text{Ser})$, $\text{V}(\text{Sal})(\text{Ser})(\text{OH})^-$ y $\text{V}(\text{Sal})(\text{Ser})(\text{OH})_2^{2-}$ $\text{V}(\text{Sal})_2(\text{Ser})^{2-}$ $\text{V}(\text{Sal})_2(\text{Ser})(\text{OH})^{3-}$ actúa como ligando monodentado coordinado por el ($-\text{O}^-$). Sin embargo, nuevamente para tener más conocimiento acerca del modo de coordinación de los ligandos, se debe realizar un análisis mediante espectroscopia de absorción UV-visible. Ojo no se si esto es una locura

5.2.4 Sistema H^+ - $\text{V}(\text{III})$ - ácido salicílico (H_2C)- treonina(HL)

Los complejos ternarios para este sistema fueron estudiados en el intervalo $2,5 < \text{pH} < 6$, debido a la precipitación de un producto insoluble. Los datos recolectados fueron utilizados para determinar el modelo de formación de complejos (p,q,r,s) y sus respectivas constantes de estabilidad β_{pqr} . El análisis de datos de $\text{fem}(\text{H})$ utilizando el programa computacional LETAGROP, indica la formación de los complejos mostrados en la **tabla 25**.

Tabla 25: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternarioH⁺-V(III)-H₂C-HL (H₂C = ácido salicílico y HL=treonina) en KCl 3,0 M a 25 °C

Reacción	Log β Z_B
$V^{3+} + H_2Sal + HTreo \rightleftharpoons V(Sal)(HTreo)^+ + 2H^+$	9,26(7)
$V^{3+} + H_2Sal + HTreo \rightleftharpoons V(Sal)(Treo) + 3H^+$	6,62(4)
$V^{3+} + H_2Sal + HTreo + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)(Treo)(OH)^- + 4H^+$	1,25(9)
$V^{3+} + H_2Sal + HTreo + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)(Treo)(OH)_2^{2-} + 5H^+$	- 4,45(7)
$V^{3+} + 2 H_2Sal + HTreo \rightleftharpoons V(Sal)_2(Treo)^{2-} + 5H^+$	6,59(9)
$V^{3+} + 2H_2Sal + HTreo + H_2O \rightleftharpoons V(Sal)_2(Treo)(OH)^{3-} + 6H^+$	2,45(7)
Dispersión (σ)	0,054

A continuación en la **figura 28** se muestran los datos de pH vs Z_B , donde Z_B representa el número de moles de protones disociados por mol de V(III), los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las constantes dadas en la **tabla 25**. Se observa en las relaciones un buen ajuste del modelo propuesto.

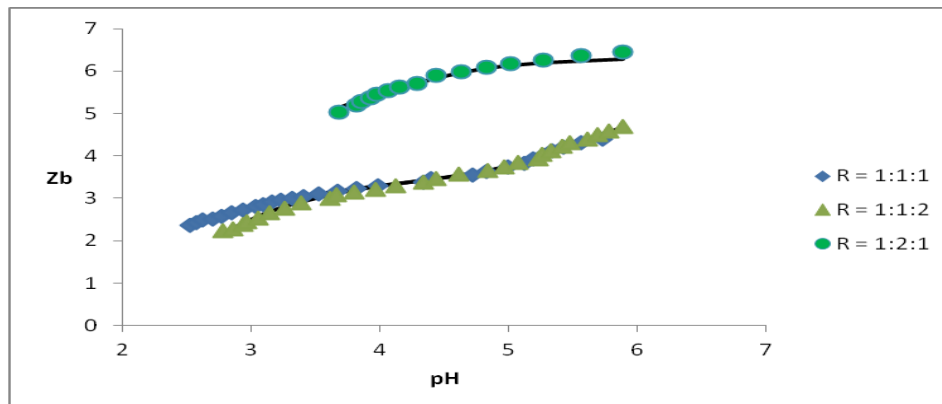
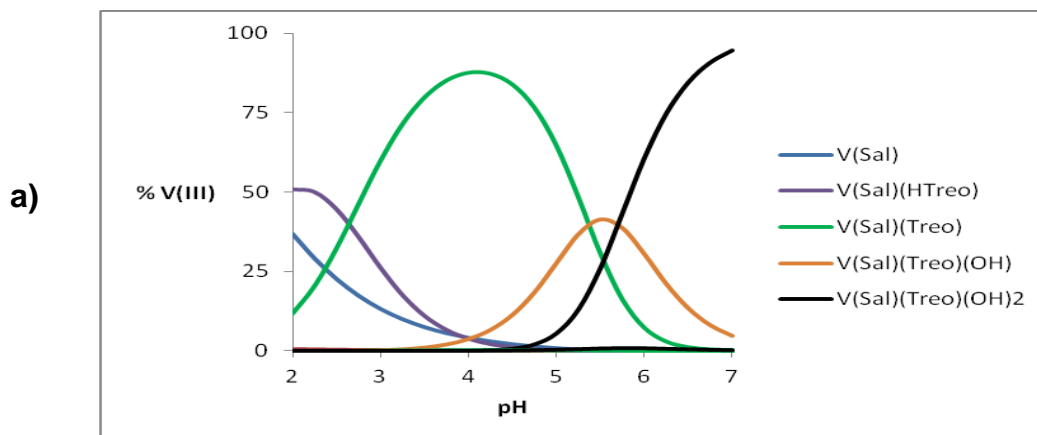


Figura 28. Gráfico de Ph vs Zb del sistema ternario H^+ -V(III)- H_2C -HL (H_2C = ácido salicílico y HL=treonina) en KCl 3,0 M a 25 °C.

Nuevamente a partir de los datos mostrados en la **tabla 32** fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema que se muestran a continuación, para las tres relaciones **R** empleadas:



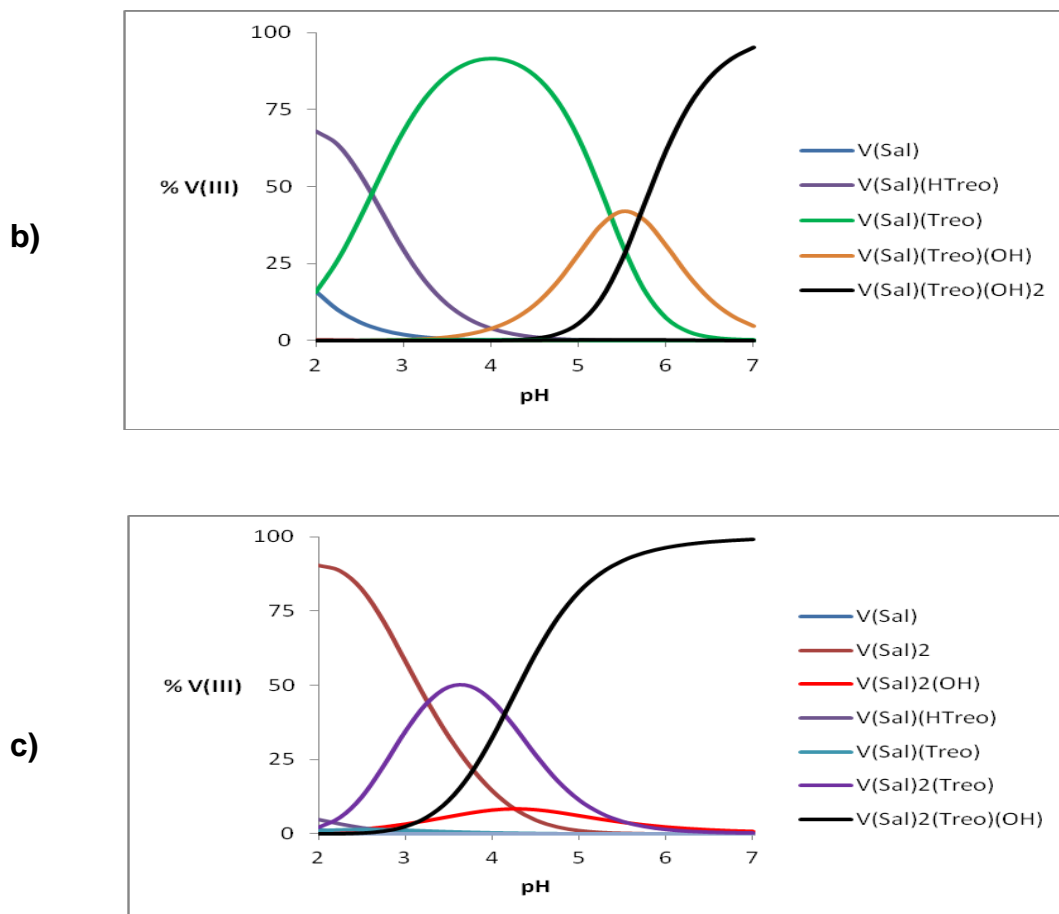


Figura 29. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+-V(III)-H_2C-HL$ ($H_2C=$ ácido salicílico y $HL=$ treonina) en KCl 3,0 M a $25\text{ }^\circ C$, para: **a) $R = 1:1:1$, b) $R=1:1:2$ y c) $R=1:2:1$**

Al evaluar cada uno de los diagramas de distribución de especies mostrados en la **figura 29** directamente se puede observar que no existen diferencias considerables al pasar de una relación a otra en los puntos a-b mientras que en el punto C el comportamiento es diferente. Se puede apreciar que en las figuras de los puntos a-b nuevamente la formación de los dos hidroxocomplejos, donde a $pH > 5$ se forma en una proporción importante el complejo $V(Sal)(Treo)(OH)_2^{2-}$ y en un intervalo entre $3,5 < pH < 5,5$ se forma en poca extensión el hidroxocomplejo $V(Sal)(Treo)(OH)^-$, mientras que

la especie coordinada $V(\text{Sal})(\text{Treo})$ predomina a en el intervalo $1 < \text{pH} < 4$ en una proporción del 95% aproximadamente. Por último se puede observar la existencia de la especie protonada $V(\text{Sal})(\text{HTreo})^+$ que prevalece en gran proporción a $\text{pH} < 2$.

En la figura del punto C se observa que a $\text{pH} > 3$ la especie predominante es el hidroxocomplejo $V(\text{Sal})_2(\text{Treo})(\text{OH})^{3-}$, mientras que en un intervalo entre $2 < \text{pH} < 3,8$ la especie que posee una proporción del 50% aproximadamente es $V(\text{Sal})_2(\text{Treo})^{2-}$ y finalmente a $\text{pH} < 2$ la especie que se encuentra presente en gran proporción es $V(\text{Sal})_2$.

En cuanto a las estructuras de los complejos, se presume que para este sistema los complejos formados son heptacoordinados al igual que con todos los aminoácidos de los sistemas anteriores, en donde nuevamente el ($\text{H}_2\text{C}=\text{ácido salicílico}$) actúa como ligando bidentado en todos los complejos, y que el aminoácido treonina se comporta en la especie protonada $V(\text{Sal})(\text{HTreo})^+$ como un ligando monodentado, coordinándose con el metal a través del grupo COO^- , y en el resto de los complejos $V(\text{Sal})(\text{Treo})$, $V(\text{Sal})(\text{Treo})(\text{OH})^-$ y $V(\text{Sal})(\text{Treo})(\text{OH})_2^{2-}$ $V(\text{Sal})_2(\text{Treo})^{2-}$ $V(\text{Sal})_2(\text{Treo})(\text{OH})^{3-}$ actúa como ligando monodentado coordinado por ($-\text{O}^-$). Sin embargo, nuevamente para tener más conocimiento acerca del modo de coordinación de los ligandos, se debe realizar un análisis por espectroscopia de absorción UV-visible **OJO NO SE SI ES UNA LOCURA**

NOC REALIZAR ESTA TABLA COMPARATIVA

A modo comparativo la **tabla 33** muestra las constantes de formación de los complejos ternarios formados para cada uno de los sistemas $H^+V(III)-H_2C-HL$ antes planteados y para cada relación $R = 1:1:1, 1:1:2, 1:2:1$, en KCl 3,0 M a 25 °C.

Tabla 26: Constantes de equilibrio ($\log \beta_{pqrs}$) del sistema ternario V(III)–H₂C–HL (H₂C=ácido salicílico, HL=aminoácidos) en KCl 3,0 M a 25°C.

Especies	$\log \beta_{pqrs}$			
	Serina (HL)	Treonina (HL)	Metionina (HL)	Fenilalanina (HL)
$[VC(HL)]^+$	8,61(8)	8,66(4)	8,65(5)	8,72(6)
VCL	5,2(1)	5,55(4)	5,10(6)	5,47(7)
$[VCL(OH)]^-$	0,3(1)	0,83(6)	0,28(8)	1,07(7)
$[VCL(OH)_2]^{-2}$	-7,1 < -6,7		-6,8 < -6,2	-5,8(2)
Dispersion (σ)	0,087	0,048	0,062	0,071

Valores entre paréntesis representan las desviaciones estándar [$3\sigma(\log\beta)$] en la última cifra decimal

* Constante determinada con $(100(3\sigma)/\beta_{pqrs}) > 20\%$

6. CONCLUSIONES

1. Se determinaron las constantes de acidez de todos los ligandos de estudio: ácido salicílico (H₂C), serina (HL), treonina (HL), metionina (HL) y fenilalanina (HL), en KCl 3,0 M a 25 °C, empleando medidas de *fem* (H). Los valores obtenidos en este trabajo son similares a los reportados en la literatura.

Se determinaron las constantes de formación de complejos ternarios ($\log \beta_{pqrs}$) para cada uno de los sistemas de H⁺-V(III)-H₂C-HL, empleando las relaciones $R = (1:1:1)$, $(1:2:1)$ y $(1:1:2)$. Los valores de $\log \beta_{pqrs}$ para los complejos obtenidos son los siguientes:

- Para el sistema de H⁺-V(III)-H₂C-HL (serina); [VC(HL)]⁺ $\log \beta_{pqrs}$ 8,61(8), VCL $\log \beta_{pqrs}$ 5,2(1), [VCL(OH)]⁻ $\log \beta_{pqrs}$ 0,3(1), [VCL(OH)₂]²⁻ $\log \beta_{pqrs}$ -7,1max-6,7.
- Para el sistema de H⁺-V(III)-H₂C-HL (treonina); [VC(HL)]⁺ $\log \beta_{pqrs}$ 8,66(4), VCL $\log \beta_{pqrs}$ 5,55(4), [VCL(OH)]⁻ $\log \beta_{pqrs}$ 0,83(6).
- Para el sistema de H⁺-V(III)-H₂C-HL (metionina); [VC(HL)]⁺ $\log \beta_{pqrs}$ 8,65(5), VCL $\log \beta_{pqrs}$ 5,10(6), [VCL(OH)]⁻ $\log \beta_{pqrs}$ 0,28(8), [VCL(OH)₂]²⁻ $\log \beta_{pqrs}$ -6,8max-6,2.
- Para el sistema de H⁺-V(III)-H₂C-HL (fenilalanina); [VC(HL)]⁺ $\log \beta_{pqrs}$ 8,72(6), VCL $\log \beta_{pqrs}$ 5,47(7), [VCL(OH)]⁻ $\log \beta_{pqrs}$ 1,07(7), [VCL(OH)₂]²⁻ $\log \beta_{pqrs}$ -5,8(2).

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Crans D., Smee J., *Chem. Rev.*, 104, 849 – 902 (2004).
2. Papaioannou, A, *J. Inorg. Biochem.*”, 98, 959 – 968 (2004).
3. Królicka, O., *J. Inorg. Biochem.*, 2087 – 2098 (2004).
4. Shechter, Y. y Goldwaser, I., *Coord. Chem. Rev.*, 237, 3 – 11 (2003).
5. Wever R., Kustin K., *Adv. Inorg. Chem.*, 35:81-11 5 (1990).
6. Da Costa F.L., *Estudio de complejos ternarios entre vanadio (III) con los ácidos picolínico y dipicolínico y algunos bioligandos*. TEG, USB (2006).
7. Kanamori, K., *Coord. Chem. Rev.*, 237, 147 – 161 (2003).
8. Kanamori, K., *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 74 (11), 2113 – 2118 (2001).
9. Chatterjee M., Ghosh S., *Polyhedron*, 16 (7), 2917 – 2923, (1997).
10. Bukietyńska K., *Polyhedron*, 20, 2353 – 2361 (2001).
11. Lubes V., *Journal of Solution Chemistry*, 43 (8), 899 – 915 (2005).
12. Królicka O., *J. Inorg. Biochem.*, 2087 – 2098 (2004).
13. Basolo F., Johnson R., *Química de los complejos de coordinación*. Editorial Reverté, S.A., España (1980).
14. Kiss, E., Petrohán, K., *Polyhedron*, 19, 55 – 61 (2000) y Kiss, T. y Kiss, E., “*Inorg. Chim Acta*”, 283, 202 – 210 (1998).
15. Química de los compuestos de coordinación. Doc. PDF Disponible en línea (marzo 2013).
http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/complejosysunomenclatura_21023.pdf
16. Miller, P. F., *Coordination Complex*, VDM publishing House Ltd., (2009).
17. Bulyó, P., Crans, D. C., *Inorg. Chem.*, 44 (15), 5416 – 5427 (2005).

18. Gray D., *Principios de Química*. 3ra edición. Editorial Reverté, S.A., España (1992).
19. Melchior, M., Rettig, J. S., *Inorg. Chem.*, 40 (18), 4686 – 4690 (2001).
20. Rayner Canham G., *Química Inorgánica Descriptiva*, Segunda edición. Editorial Pearson Educación. Méjico (2000).
21. Bolaños V., *Química analítica cualitativa (reacciones en solución)*. 3ra edición. Editorial Toluca. Méjico (2003).
22. Odelti H., Bottani E., *Introducción a la Química Inorgánica*, Ediciones UNL. Argentina (2006).
23. Cotton A., Wilkinson A., *Química Inorgánica Avanzada*, Limusa-Wiley. Méjico (1988).
24. Johnson Erick, *Propiedades físicas del vanadio*. Pasatiempos eHow en Español. Doc. PDF Disponible en línea (marzo 2013).
<http://www.ehowenespanol.com/propiedades-fisicas-del-vanadio-sobre-88564/>
25. Burriel Martí F., Lucena Conde F., *Química analítica cuantitativa*. Editorial Thomson. España (2008).
26. Casaseca J.L., *El propagador de conocimientos útiles*, Imprenta de Don Miguel Burgos. Madrid (1831).
27. Rossotti F. y Rossotti H., *The Determination of Stability Constants*. Mac Graw Hill. Londres (1961).
28. Myron D. R., *Am. J. Clin. Nutr.*, 31,527-531 (1976).
29. Magyar, Michael J., *Mineral commodity summaries 2008: Vanadium* United States Geological Survey. Doc. PDF Disponible en línea: (Marzo 2013).
<http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/vanadium/mcs-2008-vanad.pdf>
30. Rodríguez J., Altamirano A., *Res. Int. Contam. Ambient.*, 22 (4) 173-189 (2006).
31. Hepler Loren G., *Principios de Química*. Editorial Reverte. S.A., España (1968).
32. Thompson K., Orvig C., *Coord. Chem. Rev.*, 219 – 221, 1033 – 1053 (2001).
33. Buglyó P. Nagy M., Sóvágó I., *Pure Appl. Chem.*, 77 (9), 1583 – 1594 (2005).
34. Bulyó, P., Crans, D. C., *Inorg. Chem.*, 44 (15), 5416 – 5427 (2005).

35. Rosas G. H.J., *Estudios de formación de complejos ternarios en el sistema H^+ - V(III) – Cisteína con componentes de bajo peso molecular del plasma sanguíneo (KCl 3,0 M, 25 °C)*. TEG, Esc. De Química, Fac. de Ciencias, UCV (2007).
36. Lubes V., Araujo M. L., *Avances en Química*, 5 (1), 51-55 (2010).
37. Huheey J., *Química Inorgánica Avanzada*, Ed. Harla, México (1978).
38. Brito F., Goncalves J., *An. Quím. (Madrid)*, 78,104 (1982).
39. Batista R.C., *Estudios de formación de complejos ternarios entre el sistema vanadio (III) – Ácido dipicolínico y los aminoácidos prolina, glicina, α -alanina y β -alanina*. TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2010).
40. Meier R., Boddin M., *Met. Ions Biol. Syst.*, 31,45-88 (1995).
41. Morrison R., *Química Orgánica*. 3ra. Editorial Fondo Educativo Interamericano (1976).
42. Fornaguera J., Gómez G., *Bioquímica. La ciencia de la vida*, España (2004).
43. Voet D. Pratt W., *Fundamentos de Bioquímica. La vida a nivel molecular*. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. España (2007).
44. Patiño J., *Metabolismo, Nutrición y Shock*. Cuarta edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá (2006).
45. Morris J., *Lo esencial en célula y genética*. Segunda edición. Editorial Elsevier. España (2003).
46. Ege S., *Química orgánica. Estructura y reactividad*. Tercera edición. Editorial Reverte. S.A. España (2004).
47. De Sousa. J.D., *Estudios de formación de complejos de cromo (III) con los aminoácidos serina y treonina en solución acuosa (KCl 1,5M, 25°C)*. TEG, Esc. Química, Fac. de Ciencias. UCV. (2008).
48. Staunton West. Mason. *Textbook of Biochemistry*. Segunda edición. Editorial The Macmillan Company. New York (1956).

49. Merck Millipore. 816020. (s)-(+)-serina. Doc. PDF Disponible en línea: (Abril 2013).
Ecommerce-prod.merck.de/Venezuela/chemicals/s-%2B-serina/MDA_CHEM-816020/p_web.S1LMVWAAAEWIOEFVHTL.
50. Gergel A., Sovago I., Nagypal I., Király R., *Inorgánica Chim. Acta*, 6,435 (1972).
51. Petit L., Owell K., *Stability Constants Database*, IUPAC and Academic Software, Londres (1999).
52. Lander A., *Complejos de V(V). Sistema VO₂⁺ -Treonina (KCl 3.0 M, 25 °C)*, TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2007).
53. Gergely A., Mojzes J., Kassai-Bazsa Z., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 34,1277 (1972).
54. Gergely A., Sovago I., Nagypal I., Kiraly R., *Inorg. Chim. Acta*, 36,425 (1972).
55. Shoukry S. M., *J. Inorg. Biochem.*,48,271 (1992).
56. Kolvala D., M. Demertzis, *Bull. Soc. Chim.Fr.*, 558 (1986).
57. Kiss T., Sovago I., Toth I., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*,1967 (1997).
58. Jezowska-Bojczuk M., Kiss T., Kozlowski H., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*,811 (1994).
59. Kayali A., Berthon G., *Polyhedron*, 1, 371 (1982).
60. Lawrence H. Christian. *Complejos de vanadio (III) con los aminoácidos serina, metionina y treonina mediante medidas de emf (H) (KCl 3,0 M, 25°C)*. TEG, Esc. Química, Fac. de Ciencias. UCV. (2004).
61. Patiño E., *Estudio de los complejos de V(IV) y treonina por medio de medidas de fuerzas electromotrices (KCl 3.0 M, 25 °C)*, TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2009).
62. Gil Á., *Tratado de nutrición. Tomo IV*. Editorial médica panamericana España (2010).
63. Sulbaran M., *CComplejos de V(III) y fenilalanina por medio de medidas de fuerzas electromotrices (KCl 3.0 M, 25 °C)*, TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2009).
64. Molina J., *Complejos de vanadio (IV) en solución acuosa con el aminoácido fenilalanina por medio de medidas emf(H) en KCl 3.0 M y a 25 °C*. TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2004).
65. Batyaev, R. Fogileva, *Zhur. Neorg. Khim.*, 17, 391 (1972).

66. Pettit P., *Pure & Appl. Chem.*, 56,247 (1984).
67. Kiss T., B. Toth, *Talanta*, 29, 539 (1982). T. Kiss y A. Gergely, *J. Inorg. Biochem.*, 25, 247(1985).
68. Rodríguez C., *Complejos de vanadio (V). Sistema VO_2^+ - α -alanina (KCl 3.0, 25 °C)*. TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2006).
69. Rodríguez C., *Complejos de vanadio (V). Sistema VO_2^+ - α -alanina (KCl 3.0, 25 °C)*. TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2006).
70. Lugo J. *Estudio de los complejos de valencia mixta de V (IV,V). SISTEMA $V_2O_3^{3+}$ - Φ -ALANINA (KCl 3.0 M, 25 °C)* TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2010).
71. R. D. Natural Salurvir: *Fenilalanina*. Pág. Disponible en línea: (mayo 2013).
www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/aminoacidos/fenilalanina
72. Sojo V., *Estudio de los complejos de Vanadio(IV) y Serina por medio de Medidas de emf(H) (KCl 3.0 M, 25 °C)* TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV. (2006).
73. Rawn D., *Biochemistry*, 1^a Ed., vol. 1, Interamericana Mc. Graw Hill, Baecelona (1989).
74. *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*, Rev. Ed., Nueva York (2000).
75. Tadia R., *Natural Science Research*, **41**, 561 (1985).
76. Kiss T., Simon C., Vachter Z., *J. Coord. Chem.*, **16**, 225 (1987).
77. Perrin D., *J. Chem. Soc.*, 290 (1959).
78. Sánchez Y., *Estudio de los complejos de vanadio (V) y serina por medio de medidas de emf(H) (KCl 3.0M, 25°C)*, TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV (2006).

79. Yang H., Wang W., Peng L., *Acta PHY.-Chim. Sin.*, 5, 583 (1989).
80. Sovago I., Petöcz, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1717 (1987).
81. Araujo M. L., *Contribución al Estudio de Complejos de Vanadio y aminoácidos en solución acuosa*. Trabajo de ascenso a la categoría de Profesor Titular. Esc. Quím., Fac. Ciencias, UCV (2007).
82. Morrison R., *Química Orgánica*. Tercera edición. Editorial Fondo Educativo Interamericano (1976).
83. Lehninger A.L., *Bioquímica*. Segunda edición. Ediciones Omega. Barcelona, España (1982).
84. Churion J., *Estudio de los complejos de Vanadio(IV) con la metionina por medio medidas de emf(H) (KCl 3.0 M, 25°C)*, TEG, Esc. Química, Fac. de ciencias UCV (2009).
85. Carbonell K., *Estudio de los complejos de vanadio (IV/V) y metionina por medio de medidas de fuerzas electromotrices*. Seminario I de Investigación, Postgrado en Química, Facultad de Ciencias, UCV, (2009).
86. Martínez J.D., *Estudio de la formación de complejos de valencia mixta con algunos aminoácidos.*, Trabajo de ascenso a la categoría de Profesor Asistente. Esc. Quím., Fac. Ciencias, UCV (2010).
87. Voet D. Pratt W., *Fundamentos de Bioquímica. La vida a nivel molecular*. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. España (2007).
88. Wade, L.G., *Química Orgánica*. Quinta edición. Pearson, Prentice Hall, España (2004).
89. Skoog D., Holler J., Nieman Th., *Principios de Análisis Instrumental*. 5^{ta} Ed., Madrid (2001).
90. Shah J., *The Salicylic Acid Loop in Plant Defense*, *Curr. Opin. Plant Biol.*, vol. 6, pp. 365–371 (2003).
100. Keisuke K., Ryo M., *Anal. Chem.*, 55 (1), 54 (1983).

101. Kanamori K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 74 (11), 2113 – 2118 (2001).
102. Santorelli A., *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)*, TEG, Esc. Quím. Fac. Ciencias, UCV (2013).
103. Jezowska-Bojczuk M., Kozłowski H., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2903 (1990).
104. Lajunen L., Portanova R., Piispanen J., *Pure & Applied Chem.*, 69, 329 (1997).
Kiss, T., Atkari, K., Jezowska-Bojczuk, M., Decock, P. *J. Coord. Chem.*, 81-96, 29 (1993).
105. Cefola M., Tompa A., Celiano A., Gentile P., *Inorg.Chem.*, 1, 290 (1962).
106. Perrin D., *Nature*, 182, 741 (1958).
107. Goncalves M., J.D. Martínez, M.L. Araujo, F. Brito, G. Lubes, M. Rodríguez, V. Lubes, *J Solution Chem*, 40, 1517–1527 (2011).
108. Perlmutter-Hayman B., Tapuhi E., *J. Coord. Chem.*, 9, 177 (1979).
109. Sillén L.G., *Master Variables and Activity Scales, en Advances in Inorganic Chemistry Series*, 65 (3), 45 (1967).
110. Sillén L.G., Warquist O., *Arkiv. Kemi*, 31, 315 (1962).

