

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



TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS TERNARIOS DE COBRE (II) CON EL ÁCIDO DIPICOLÍNICO CON LOS ÁCIDOS MALÓNICO, FTÁLICO, SALICÍLICO Y LA 8-HIDROXIQUINOLINA MEDIANTE MEDIDAS DE $emf(H)$ EN SOLUCIÓN DE KNO_3 1,0 M A 25°C.

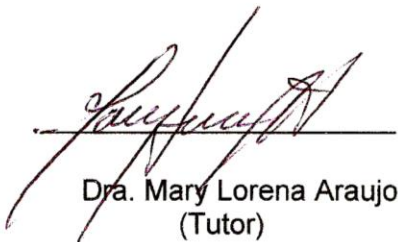
Trabajo Especial de Grado
presentado ante la ilustre Universidad
Central de Venezuela por el Br.
Antonio R. González R. para optar al
título de Licenciado en Química.

Caracas, octubre 2017

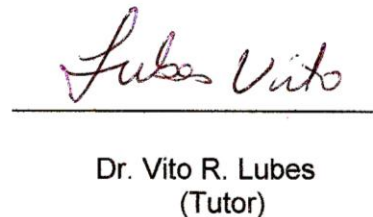
Los abajo firmantes designados por la Universidad Central de Venezuela, como integrantes del jurado examinador del Trabajo Especial de Grado titulado:

“ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS TERNARIOS DE COBRE (II) CON EL ÁCIDO DIPICOLÍNICO CON LOS ÁCIDOS MALÓNICO, FTÁLICO, SALICÍLICO Y LA 8-HIDROXIUINOLINA MEDIANTE MEDIDAS DE $f_{em}(H)$ EN SOLUCIÓN DE KNO_3 1,0 M A 25°C.”

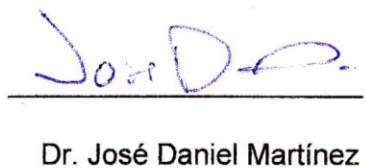
presentado por el Br. Antonio Rafael González Rausseo, C.I. 18.590.830, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento vigente de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química.



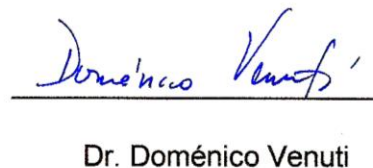
Dra. Mary Lorena Araujo
(Tutor)



Dr. Vito R. Lubes
(Tutor)



Dr. José Daniel Martínez



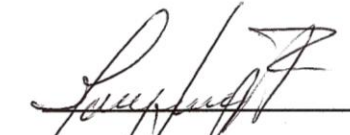
Dr. Doménico Venuti

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

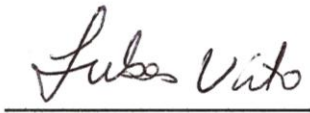
Certificamos que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

“ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS TERNARIOS DE COBRE (II) CON EL ÁCIDO DIPICOLÍNICO CON LOS ÁCIDOS MALÓNICO, FTÁLICO, SALICÍLICO Y LA 8-HIDROXIQUINOLINA MEDIANTE MEDIDAS DE $fem(H)$ EN SOLUCIÓN DE KNO_3 1,0 M A 25°C.”

presentado por el Br. Antonio Rafael González Rausseo, con C.I. 18.590.830; cumple con los requisitos exigidos por la Normativa vigente de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química.



Dra. Mary Lorena Araujo
(Tutor)



Dr. Vito R. Lubes
(Tutor)

AGRADECIMIENTOS

Al creador, que confabula a través de la energía del universo para permitir que yo alcance mis objetivos de manera exitosa y satisfactoria. Gracias por haberme hecho transitar este camino, porque aunque ha sido complicado, aunque no entienda de los designios divinos y aunque haya tropezado muchas veces, he aprendido a usar cada obstáculo para ser más fuerte y mejor persona.

A Eglís Rausseo, mi madre; por su amor infinito e incondicional, por estar siempre en las buenas y en las malas, por ser mi amiga y convertirme en el pilar donde siempre puedo apoyarme. Gracias a ti madre, a tu lado sé que todo va a estar bien, porque de una manera increíble tienes el don de resolver todo problema que se presente.

A Antonio González, mi padre; por todo su afecto, su apoyo, su inconmensurable amistad y sus palabras de aliento, que me han impulsado siempre a ser mejor. Gracias a ti padre, por haberme formado como un hombre de bien, un hombre correcto y de quien hoy puedes sentirte orgulloso.

A Annelis y Eglíannis Rausseo, mis dos hermanas, que con mucho cariño, paciencia y camaradería, me han apoyado durante todo este camino de todas las formas que han podido, sacrificando muchas veces sus propios intereses para beneficiar los míos.

A la prestigiosa Universidad Simón Bolívar (USB), por abrirme sus puertas para que pudiese culminar mi Trabajo Especial de Grado; y a mi casa de estudios, la Universidad Central de Venezuela (UCV), por formarme como hombre de ciencia, como profesional y como mejor ciudadano. Más que casas de estudios, para mí, son templos de conocimiento, del saber y de la continua, interminable e inalcanzable auto-perfección.

A mis tutores de tesis, la Dra. Mary Lorena Araujo y el Dr. Vito Lubes, por sus enseñanzas, consejos, paciencia, estima, dedicación, por ser tan rectos, y con una prodigiosa vocación en el ejercicio pedagógico, que me inspiraron siempre a ser mejor estudiante. Más allá de ser tutores, son artistas que esculpen la mente de sus alumnos para convertirlos en estudiantes y profesionales completamente útiles a la sociedad tan competitiva donde vivimos.

A todos los profesores que me ayudaron a formarme durante mi carrera universitaria, especialmente a los profesores José Jiménez Ledezma, Mary Bullón, Ankarlys Gómez, Katya Reategui, José Daniel Martínez, María Antonieta Ranaudo, María Rodríguez, Jorge Peñuela, Irwing Mejías, Héctor Franco, Jhoanna Molina, Vincent Piscitelli, Carlos Landaeta; entre muchos otros, gracias por servirme de ejemplo y ser ese ideal a alcanzar, gracias también por enseñarme a sentir pasión por las ciencias, especialmente la química.

Finalmente, y no menos importante, quisiera agradecer a todos mis amigos y compañeros de clases, especialmente a Nayrím Sánchez Bastidas, Seila Rodríguez, Carlos Peña, Joeneth Mendoza, Andrés Urdaneta, Valeria Saya, Nancy Contreras, Rómulo Bermúdez, Yanny Carolina, Daniel Guzamaná, y Anthony Pereira, gracias por el apoyo, por la camaradería, por la amistad, por las locuras, por ser compañeros de lucha y por las inolvidables y gratas experiencias vividas. A todos ustedes mi infinito afecto y aprecio.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Símbolos	<i>i</i>
Resumen	<i>ii</i>
Índice de tablas	<i>iii</i>
Índice de gráficos y figuras	<i>iv</i>
1. Introducción	1
1.1. Los biometales y la salud	1
1.2. Generalidades del cobre	2
1.3. Química del Cu (II) en medio acuoso	8
1.4. Química de los ligandos	10
1.4.1. Ácido dipicolínico	10
1.4.2. Ácido malónico	12
1.4.3. Ácido ftálico	14
1.4.4. Ácido salicílico	16
1.4.5. 8-hidroxiquinolina	18
1.5. Complejos Cu (II)-ácido dipicolínico	21
1.6. Complejos Cu (II)-ácido malónico	21
1.7. Complejos Cu (II)-ácido ftálico	22
1.8. Complejos Cu (II)-ácido salicílico	22
1.9. Complejos Cu (II)-8-hidroxiquinolina	23
1.10. Complejos Cu (II)-dipicolínico-L (L = ácido malónico, ftálico, salicílico, 8-hidroxiquinolina)	24
2. Objetivos	26
2.1. Objetivo general	26
2.2. Objetivos específicos	26
3. Fundamento teórico	28
3.1. Ley de acción de masas, escala de actividades, constantes de estabilidad	28
4. Metodología experimental	33
4.1. Materiales, reactivos, equipos y disoluciones	33
4.2. Medidas de <i>emf</i> (<i>H</i>)	34
4.3. Procedimiento de medida	36
4.4. Análisis de datos	36
5. Resultados experimentales y discusión	39
5.1. Constantes de acidez de los ligandos	39
5.1.1. Sistema H ⁺ – ácido dipicolínico (H ₂ C)	39
5.1.2. Sistema H ⁺ – ácido ftálico (H ₂ L)	42
5.1.3. Sistema H ⁺ – ácido salicílico (H ₂ L)	45
5.1.4. Sistema H ⁺ – ácido malónico (H ₂ L)	48

5.1.5. Sistema H^+ – 8-hidroxiquinolina (HL)	51
5.2. Constantes de formación de los complejos ternarios	54
5.2.1. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – ácido ftálico (H_2L)	54
5.2.2. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – ácido salicílico (H_2L)	58
5.2.3. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – ácido malónico (H_2L)	60
5.2.4. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – 8 – hidroxiquinolina (HL)	64
6. Conclusiones	66
7. Bibliografía	68

SÍMBOLOS

H, B, C, L	Concentraciones totales analíticas de H ⁺ , metal Cu(II), ácido dipicolínico y ligandos (ácido malónico, ftálico, salicílico, 8-hidroxiquinolina)
h, b, c, ℓ	Concentraciones en equilibrio de H ⁺ , metal Cu(II), ácido dipicolínico y ligandos (ácido malónico, ftálico, salicílico, 8-hidroxiquinolina)
β_{pqrs}	Constante de estabilidad de un complejo H _p (Cu) _q (HC) _r (H ₂ L) _s ^{p+q-r-s}
c_{pqrs}	Concentración en equilibrio de un complejo (p, q, r, s)
H₂C	Ligando principal, el ácido dipicolínico
H₂L	Ligandos secundarios dipróticos: ácido ftálico, ácido salicílico y ácido malónico
HL	Ligando secundario monoprótico: 8-hidroxiquinolina.
emf(H)	Fuerzas electromotrices (EV)
E	Potencial (mV), pila [5]
E_o	Potencial medido en condiciones estándar (mV)
EV	Electrodo de vidrio, pila [5]
j	Parámetro relacionado con el potencial de difusión en la unión líquida // pila [5]
{H}	Disolución <i>madre</i> de ácido fuerte (K, H)NO ₃ 1 M
{mi}	Medio iónico inerte KNO ₃ 1.0 M
{OH}	Disolución <i>madre</i> de base fuerte K(NO ₃ , OH) 1 M
M	mol/L
mM	milimol/L
ns, np	nº de experimentos, nº de puntos en un experimento
nk	nº de complejos
pH	-log h
Pila []	REF// S / EV
REF	Semipila de referencia, pila [5]
σ	Dispersión = $\frac{U}{(nsnp - nk)}$
S y T	Disolución problema en la celda de reacción y disolución titulante
U	Suma de mínimos cuadrados
Z_B	Nº medio de H ⁺ disociados por mol de metal (B)

RESUMEN

Se estudiaron los sistemas H^+ -ácido dipicolínico, H^+ -ácido ftálico, H^+ -ácido salicílico, H^+ -ácido malónico y H^+ -8-hidroxiquinolina en KNO_3 1,0M a $25^\circ C$ y se determinaron sus respectivas constantes de acidez, mediante medidas de *emf* (H), **tabla A**.

Tabla A. Constantes de acidez para los sistemas H^+ - H_2C (ácido dipicolínico) , H^+ - H_2L (ácido ftálico, salicílico, malónico) y H^+ -HL (8-hidroxiquinolina) en KNO_3 1,0M a $25^\circ C$.

Ligando	Reacción	pK_a	
Ácido dipicolínico (H_2C)	$H_2C \rightleftharpoons HC^- + H^+$	pKa_1	2,97
	$HC^- \rightleftharpoons C^- + H^+$	pKa_2	5,12
	Dispersion (σ)	0,017	
Ácido ftálico (H_2L)	$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	pKa_1	2,00
	$HL^- \rightleftharpoons L^{2-} + H^+$	pKa_2	4,35
	Dispersion (σ)	0,036	
Ácido salicílico (H_2L)	$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	pKa_1	3,04
	$HL^- \rightleftharpoons L^{2-} + H^+$	pKa_2	14,37
	Dispersion (σ)	0,020	
Ácido malónico (H_2L)	$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	pKa_1	2,70
	$HL^- \rightleftharpoons L^{2-} + H^+$	pKa_2	5,12
	Dispersion (σ)	0,037	
8 - hidroxiquinolina (HL)	$H_2L^+ \rightleftharpoons HL + H^+$	pKa_1	5,52
	$HL \rightleftharpoons L^- + H^+$	pKa_2	10,10
	Dispersion (σ)	0,029	

De igual manera, se estudiaron los sistemas H^+ -Cu(II)- ácido dipicolínico con cada uno de los ligandos: ácido ftálico, ácido salicílico y ácido malónico; mediante medidas de *emf* (H) en KNO_3 1,0M a $25^\circ C$ para determinar la especiación y las constantes de formación de los complejos ternarios formados, **tabla B**.

Tabla B. Constantes de formación de los complejos ternarios formados en los sistemas H^+ -Cu(II)- ácido dipicolínico con cada uno de los ligandos: ácido ftálico, ácido salicílico y ácido malónico estudiados en KNO_3 1,0M a 25°C.

Complejo Ternario	$\log \beta_{pqrs}$ Ácido ftálico	$\log \beta_{pqrs}$ Ácido salicílico	$\log \beta_{pqrs}$ Ácido malónico
$[Cu(C)HL]^-$	19,80(3)	34,08(9)	21,32(5)
$[Cu(C)L]^{-2}$	16,48(3)	–	17,22(4)
$[Cu(C)L(OH)]^{-3}$	11,15(4)	–	8,93(8)
Dispersión (3σ)	0,045	0,055	0,059

Las constantes de formación de los complejos ternarios para el sistema H^+ -Cu(II)- ácido dipicolínico con 8 – hidroxiquinolina en KNO_3 1,0M a 25°C, no pudieron ser obtenidas debido a limitaciones (precipitación temprana) específicas de las condiciones experimentales en las que se trabajaron.

Palabras Clave: Complejos Ternarios, Cobre, Ácido Dipicolínico, Fuerza Electromotriz, Constantes de Formación, Constantes de Acidez.

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Propiedades químicas del cobre	4
Tabla 2. Productos de hidrólisis de Cu(II) (complejos mononucleares) reportados en la bibliografía	9
Tabla 3. Productos de hidrólisis del Cu(II) (complejos polinucleares) reportados en la bibliografía	10
Tabla 4. Propiedades del ácido dipicolínico	11
Tabla 5. Valores de pK_a reportados en la literatura para el sistema H^+ - ácido dipicolínico	12
Tabla 6. Constantes de acidez del ácido malónico, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en diferentes escalas de actividades en KNO_3	13
Tabla 7. Propiedades del ácido ftálico	15
Tabla 8. Constantes de acidez del ácido ftálico, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en diferentes escalas de actividades	15
Tabla 9. Propiedades del ácido salicílico	17
Tabla 10. Constantes de acidez del ácido salicílico, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en diferentes escalas de actividades	18
Tabla 11. Propiedades fisicoquímicas de 8-hidroxiquinolina	19
Tabla 12. Constantes de acidez de la 8-hidroxiquinolina, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en KNO_3	20
Tabla 13. Constantes de formación de los complejos formados, en el sistema H^+ - Cu(II)-ácido dipicolínico, en términos de $\log \beta_{pqr}$ reportadas en la bibliografía en KNO_3 1 M/25 °C	21
Tabla 14. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-ácido malónico	21
Tabla 15. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-ácido ftálico	22
Tabla 16. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-ácido salicílico	23
Tabla 17. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-8-hidroxiquinolina	23
Tabla 18. Materiales, reactivos y equipos utilizados	33
Tabla 19. Disoluciones a emplear	33
Tabla 20. Constantes de acidez del sistema H^+ - H_2C (ácido dipicolínico) en términos de pK_a en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	41
Tabla 21. Valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el sistema H^+ - ácido dipicolínico (H_2C) en diferentes condiciones experimentales, en comparación con los obtenidos en este trabajo	42

Tabla 22. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{pqrs}$ y pK_a , del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	44
Tabla 23. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el ácido ftálico (H_2L) con los obtenidos en este trabajo	45
Tabla 24. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{pqrs}$ y pK_a , del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido salicílico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	46
Tabla 25. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el ácido salicílico (H_2L) en KNO_3 1,0 M a 25°C con los obtenidos en este trabajo	48
Tabla 26. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{pqrs}$ y pK_a , del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	49
Tabla 27. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el ácido malónico (H_2L) en KNO_3 1,0 M a 25°C con los obtenidos en este trabajo	51
Tabla 28. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{pqrs}$ y pK_a , del sistema $H^+ - HL$ (8-hidroxiquinolina) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	52
Tabla 29. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para la 8-hidroxiquinolina (HL) en KNO_3 1,0 M a 25°C con los obtenidos en este trabajo	54
Tabla 30. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	56
Tabla 31. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido salicílico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	59
Tabla 32. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C	62
Tabla 33. Tabla comparativa de las constantes de formación para los complejos ternarios formados para uno de los sistemas $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$, en KNO_3 1,0M a 25°C	64

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Diagrama de desproporción del cobre	3
Figura 2. Esquema de los sitios trinucleares del Cu(II), presentes en algunas oxidasas	6
Figura 3. Modelo sugerido para el sitio transportador de oxígeno en las hemocianinas, a partir del estudio cristalográfico de complejo de cobre	7
Figura 4. Estructura molecular del ácido dipicolínico	10
Figura 5. Estructura representativa del ácido malónico	12
Figura 6. Estructura del ácido ftálico	14
Figura 7. Equilibrios ácido - base del ácido ftálico	14
Figura 8. Estructura del ácido salicílico	16
Figura 9. Estructura de la 8 – hidroxiquinolina	18
Figura 10. Esquema del equipo empleado. a) Reactor, b) electrodo de vidrio con referencia interna, c) bureta, d) <i>pH</i> metro, e) sistema de agitación, f) termostato de agua, g) vasos lavadores, h) bombona de N ₂	34
Figura 11. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema H ⁺ -H ₂ C (ácido dipicolínico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 ° C	40
Figura 12. Diagrama de distribución de especies del sistema H ⁺ - (H ₂ C) ácido dipicolínico en KNO ₃ 1,0M a 25°C	41
Figura 13. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema H ⁺ -H ₂ L (ácido ftálico) en KNO ₃ 1,0 M a 25°C	43
Figura 14. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H ⁺ -H ₂ L (ácido ftálico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 ° C	44
Figura 15. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema H ⁺ -H ₂ L (ácido salicílico) en KNO ₃ 1,0 M a 25°C	46
Figura 16. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H ⁺ -H ₂ L (ácido salicílico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 ° C	47
Figura 17. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema H ⁺ -H ₂ L (ácido malónico) en	49

KNO ₃ 1,0 M a 25°C	
Figura 18. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H ⁺ -H ₂ L (ácido malónico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C	50
Figura 19. Gráfico de Z _c (pH) del sistema H ⁺ -HL (8-hidroxiquinolina) en KNO ₃ 1,0 M a 25°C	52
Figura 20. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H ⁺ -HL (8-hidroxiquinolina) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C	53
Figura 21. Gráfico de Z _B (pH) del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido ftálico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C	55
Figura 22. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido ftálico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C, para R = 1:1:1	56
Figura 23. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido ftálico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C, para R = 1:1:2	57
Figura 24. Gráfico de Z _B (pH) del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido salicílico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C	58
Figura 25. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido salicílico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C, para R = 1:1:1	59
Figura 26. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido salicílico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C, para R = 1:1:2	60
Figura 27. Gráfico de Z _B (pH) del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido malónico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C	61
Figura 28. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido malónico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C, para R = 1:1:1	62
Figura 29. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H ⁺ -Cu(II)-H ₂ C-H ₂ L (H ₂ C = ácido dipicolínico y H ₂ L = ácido malónico) en KNO ₃ 1,0 M a 25 °C, para R = 1:1:2	63

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Los biometales y la salud

El porcentaje de personas que sufren de enfermedades como diabetes mellitus (DM) ha venido mostrando un alarmante incremento anual. Los estudios más recientes estiman que la prevalencia de DM en adultos pronto será del 5,4% del número total de todas las enfermedades, y en 2025, el número de adultos con DM aumentará a aproximadamente 300 millones en todo el mundo.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado la DM en dos tipos: tipo 1 y tipo 2.² Los pacientes con DM tipo 1 necesitan inyecciones diarias de insulina, que no solo conducen a padecimientos físicos, sino también emocionales. Además, la DM conduce a complicaciones graves que amenazan la vida causando daños graves en varios órganos, como el corazón, los ojos, los riñones, los vasos sanguíneos, los nervios, las encías, los dientes, los pies, y piernas.³⁻⁵ Por lo tanto, existe una necesidad urgente de establecer un régimen de tratamiento que pueda reemplazar las inyecciones de insulina por un método alternativo menos doloroso.

Desde 1980, muchas investigaciones alrededor del mundo, han intentado identificar compuestos antidiabéticos alternativos y han reportado que los iones de metales tales como vanadio,^{6,7} zinc,^{7,8} de manganeso,⁹ de cobre,¹⁰ cromo,¹¹ y tungsteno¹² exhiben actividad insulinomimética *in vitro* y capacidad antidiabética *in vivo* en animales de experimentación. Se ha encontrado que los complejos de oxovanadio (IV) ejercen efectos insulinomiméticos e hipoglucémicos tanto *in vitro* como *in vivo*.¹³⁻¹⁷

En 1990, se descubrió el primer complejo de oxovanadio (IV) hipoglucémico suministrado por vía oral, conocido como bis(metil-cisteinato) de oxovanadio (IV) $[\text{VO}(\text{cisM})_2]$.¹⁸ Posteriormente, en 1995, se encontró un nuevo complejo que podía ser suministrado vía oral, el bis (picolinato) de oxovanadio (IV), $[\text{VO}(\text{pa})_2]$, que poseía una alta actividad insulinomimética y también exhibía un efecto hipoglucémico en la estreptozotocina (STZ) tipo 1 inducida en animales diabéticos.¹⁹

El uso de ácido picolínico (*pa*) como un ligando para los metales era ventajoso debido a que (1) *pa* es un metabolito del triptófano y es, por lo tanto, menos tóxico para los mamíferos, y (2) la administración oral de *pa* promueve la absorción de varios metales a través del intestino delgado.²⁰⁻²²

Actualmente, es de gran interés, el estudio de complejos que contienen ligandos del tipo aminocarboxilatos y ácidos piridincarboxílicos, debido a que sus derivados están presentes en muchos productos naturales, son de especial importancia en la química medicinal y pueden formar con algunos metales complejos de altos números de coordinación. Entre ellos se encuentran: tetrametilendiamina – tetracético (tmdta), etilendiamina – tetracético (edta), 1,3 diaminopropano – N,N,N',N' – tetracético (trdta), trielilentetranim-N,N,N',N'',N''',N''''- hexacético (ttha), N-(2-piridilmetil)-imino-diacetato (pda)^{23,24} y otros de estructura más sencilla, entre los cuales se encuentra el ácido 2-piridincarboxílico (Hpic) y el ácido 2,6 - piridindicarboxílico (H₂dipic).^{25,26}

En este estudio, se han analizado las constantes de formación de complejos de dipicolinatos de cobre (II) alternativos que puedan ser más eficientes que el complejo VO(*pa*)₂. Se reporta el efecto de complejos de dipicolinato de cobre (II) unidos a otros ligandos como el ácido malónico, ácido ftálico, ácido salicílico y la 8 – hidroxiquinolina, para formar complejos ternarios que imiten la acción de la insulina *in vitro* y exhiban efecto hipoglucémico *in vivo*, proponiéndose que los complejos de dipicolinato de cobre (II) podrían representar posiblemente una mejor alternativa, para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la DM, que el complejo VO(*pa*)₂.^{25,26}

1.2. Generalidades del cobre

El cobre es un elemento de la tabla periódica cuyo símbolo es *Cu* y número atómico es 29. En estado elemental, se caracteriza por poseer un brillo rojizo

El ion cobre (II) forma fácilmente en disolución complejos catiónicos con moléculas que contengan un átomo de nitrógeno básico que pueda actuar como grupo dador de pares electrónicos. El complejo más familiar es el ion tetra aminocobre (II), $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$, que se forma por acción del amoníaco acuoso sobre una sal de cobre (II). La constante de estabilidad para este complejo es $2,1 \times 10^{14}$. Es suficientemente grande para que el amoníaco acuoso disuelva un cierto número de compuestos de Cu (II) que son insolubles en el agua, entre los que se encuentran el carbonato y el hidróxido. Las aminas, poliaminas, piridina y compuestos análogos forman complejos semejantes a este en disolución.²⁵

Las principales aplicaciones de los compuestos de cobre las encontramos en la agricultura, en especial como fungicidas e insecticidas; como pigmentos; en soluciones galvanoplásticas; en celdas primarias; como mordentes en teñido, y como catalizadores.²⁸ En la **tabla 1** se recogen las principales propiedades químicas que posee el cobre.

Tabla 1. *Propiedades químicas del Cobre.*²⁸

Nombre	Cobre
Número atómico	29
Valencia	1,2
Estado de oxidación	+1, +2
Electronegatividad	1,9
Radio covalente (Å)	1,38
Radio iónico (Å)	0,69
Radio atómico (Å)	1,24
Configuración electrónica	$[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$
Primer potencial de ionización (eV)	7,77
Masa atómica (g/mol)	63,54
Densidad (g/ml)	8,96
Punto de ebullición (°C)	2595
Punto de fusión (°C)	1083

Han sido descritos muchos compuestos sólidos de cobre que contienen amoníaco, pudiendo mencionar como ejemplos, los siguientes: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{NH}_3$,

$\text{CuSO}_4 \cdot 4\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 4\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 6\text{NH}_3$ y $\text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{NH}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Los complejos aniónicos o neutros se forman en disolución por acción de un gran número de compuestos tales como los iones tiocianato, glicinato, tartrato, oxalato, ftalato, picolinato, dipicolinato, etc.²⁵

El cobre se encuentra formando parte de una enorme cantidad de aleaciones, consiguiendo la mejora de las propiedades, sobretodo, las propiedades mecánicas de dichas aleaciones. Las aleaciones más populares son las llamadas de **bronces** y **latones**. El cobre es un metal longevo, de larga duración pues incluso se puede reciclar cuantas veces se precise sin que vea disminuidas sus propiedades, lo que lo convierte en un material de uso muy interesante y conveniente.²⁹

El cobre fue uno de los primeros metales utilizados por el hombre, llegando incluso a dar nombre a una Edad histórica, la *Edad de Cobre*. Hubo un periodo en el cual el cobre perdió importancia con la llegada de la siderurgia, aunque siempre siguió usándose en diversos objetos como las monedas. Sin embargo, a partir del siglo XIX, el cobre volvió a estar en auge, al convertirse en un metal considerado estratégico como materia prima para innumerables aleaciones e instalaciones de tipo eléctrico.²⁹

El cobre también es importante pues participa en la formación de los glóbulos rojos, considerándose como un oligoelemento esencial para el ser humano. También participa en la fotosíntesis de las plantas.²⁹ El cobre es el metal más utilizado del mundo detrás del hierro y el aluminio.

El cobre se encuentra más ampliamente difundido entre los seres vivos y aparece involucrado en una gran variedad de funciones que abarcan, entre otras, el transporte de electrones, la reducción de oxígeno, el transporte y activación de oxígeno, la dismutación de superóxido, etcétera.³⁰⁻³³ Se han reconocido tres tipos diferentes de complejos de cobre involucrados en metaloproteínas, a los que suelen

llamarse corrientemente cobres de tipo 1,2 y 3 respectivamente, y que están caracterizados por presentar propiedades espectroscópicas y magnéticas bien diferenciadas.^{30,34} Asimismo, se ha determinado que en muchos sistemas biológicos dependientes de este metal suelen aparecer involucrados simultáneamente más de uno de estos tipos de cobres.

El primero de los hallazgos interesantes recientes relacionados con este elemento es la demostración de la existencia de sitios trinucleares de cobre, conformando una novedosa especie de cúmulos metálicos (clusters), en diversas oxidases tales como la ascorbato-oxidasa y algunas lacasas.³⁴⁻³⁶

En la **figura 2** se muestran las características de coordinación de los tres iones cobre involucrados en este tipo de agrupamientos. Están conformados por un sistema en el cual cada uno de los iones cobre presenta un entorno aproximadamente tetraédrico, coordinado por tres nitrógenos imidazolínicos y unidos entre sí por un puente μ -hidroxo. El cobre restante aparece en coordinación triangular. Es especialmente remarcable el hecho de que todas las distancias Cu-Cu en este sitio son menores de 4\AA , lo que implica importantes interacciones entre ellos.³⁴⁻³⁶

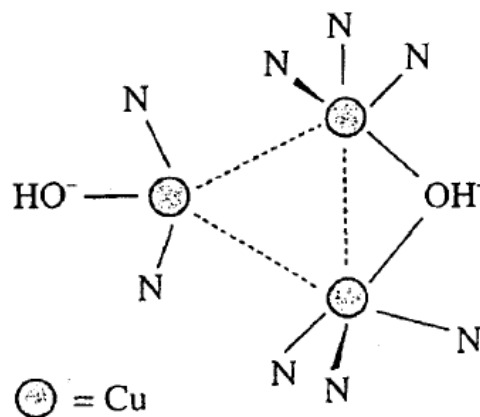


Figura 2. Esquema de los sitios trinucleares de Cu (II), presentes en algunas oxidases.³⁶

Otro hallazgo reciente muy interesante vinculado con la bioinorgánica del cobre es la caracterización precisa de la forma de coordinación del oxígeno en las hemocianinas. Esta metaloproteína, utilizada por artrópodos y moluscos para el transporte y la activación de O, es una de las más complejas que se conocen debido a sus altos pesos moleculares y sus intrincadas estructuras cuaternarias lo que complicó muchísimo las posibilidades de realizar estudios estructurales por difracción de rayos X.³⁷

Casi toda la información que se venía manejando hasta hace pocos años atrás estaba originada en estudios basados en experiencias **EXAFS** y en análisis espectroscópicos de resonancia Raman,³⁰ que sugerían, para la especie oxigenada, la ubicación de un grupo peroxo, en forma de puente, entre dos iones Cu⁺². Sin embargo, recientemente un estudio cristalográfico de mediana resolución sugiere, por primera vez, una estructura diferente y un tanto inesperada, con el oxígeno intercalado, tal como se muestra en la **figura 3**.³⁶⁻³⁸

Esta novedosa estructura permite, sin embargo, explicar mucho más satisfactoriamente algunos aspectos del comportamiento fisicoquímico de este complejo sistema, que los modelos anteriores no habían logrado justificar adecuadamente.³⁶

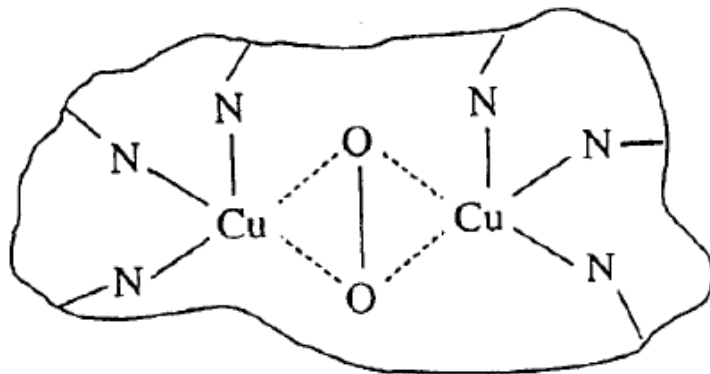


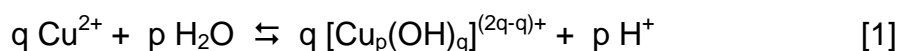
Figura 3. Modelo sugerido para el sitio transportador de oxígeno en las hemocianinas, a partir del estudio cristalográfico del complejo dinuclear de cobre.³⁶

1.3. Química del Cu(II) en medio acuoso

Las soluciones acuosas del ion Cu^{2+} contienen el ion complejo $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, el cual ha sido aislado en varias sales, incluyendo el $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y la sal de Tutton $[\text{NH}_4]_2\text{Cu}[\text{SO}_4]_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Otro ejemplo de esto viene a ser el $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (azul de vitriolo), el cual en solución acuosa forma unidades de la especie plana cuadrada $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ con dos átomos de O en iones sulfato completando los sitios restantes de una esfera de coordinación octaédrica elongada. La estructura del sólido incorpora una molécula de agua no coordinada mediante un arreglo de puentes de hidrógeno. Al calentar este sólido, gradualmente va perdiendo moléculas de agua hasta formar el incoloro e higroscópico sulfato de cobre (II) anhidro (CuSO_4). La especie $\text{Cu}(\text{OH})_2$ precipita cuando se eleva la concentración de iones OH^- a pH mayor a 9, en una solución acuosa de cobre (II).³⁹

Los complejos de cobre que contienen ligandos con átomos de nitrógeno y/u oxígeno donador son muy comunes, y los números de coordinación 4, 5 y 6 son los predominantes. Ya se han mencionado las especies $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ y $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$, y al agregar amoníaco (NH_3) en el primer caso se sabe que sólo desplaza cuatro moléculas de agua. La especie $[\text{Cu}(\text{en})_3]^{2+}$, donde “en” corresponde al 1,2 – etano diamina se forma en soluciones con elevada concentración de la misma.^{39,40}

El estudio sobre la hidrólisis de Cu(II) juega un papel importante en la química del cobre en diferentes sistemas acuosos. En soluciones que contienen una concentración de cobre menor a 10^{-5} M y un $\text{pH} < 8,5$, la hidrólisis de los iones de Cu(II) puede ser caracterizada empleando el siguiente nivel de reacción [1].^{40,41}



El cobre se hidroliza formando hidroxocomplejos, las **tablas 2 y 3**, se presenta información de especies mononucleares y polinucleares de cobre(II) respectivamente en diferentes escalas de actividades.

Tabla 2. Productos de hidrólisis del Cu(II) (complejos mononucleares) reportados en la bibliografía.⁴⁰

log β_{pqr}			
Condiciones	[Cu(OH)] ⁺	[Cu(OH) ₂] (s)	Ref.
1,0 M KNO ₃ / 25°C	-8,1	-16,4	41
0,1 mol.dm ⁻³ KNO ₃ /25°C	-7,71(4)	-	41
I= 0,15 mol.dm ⁻³ (NaNO ₃) /37°C	-7,59(8)	-13,9(3)	42
3 mol.dm ⁻³ LiClO ₄ / 0,1 M en dioxano /25°C	-7,44*	-	43
0,15 mol.dm ⁻³ KNO ₃ /37°C	-7,6*	-	44
I= 0,7 m (NaClO ₄)/ 25°C (Electrodo ion selectivo)	-8,1*	-16,7*	45
3,0 mol.dm ⁻³ NaClO ₄ / 25°C	-7,22*	-	46

*errores no reportados

La diferencia en las constantes reportadas, se debe al uso de diferentes escalas de actividades.

En cuanto a las especies polinucleares del Cu(II), la **tabla 3** resume los trabajos encontrados en la bibliografía.

Tabla 3. Productos de hidrólisis del Cu(II) (complejos polinucleares) reportados en la bibliografía.⁴⁰

Condiciones	-log β_{pqr}				Ref.
	$[\text{Cu}_2(\text{OH})_2]^{2+}$	$[\text{Cu}_2(\text{OH})]^{3+}$	$[\text{Cu}_3(\text{OH})_4]^{2+}$	$[\text{Cu}_3(\text{OH})_2]^{4+}$	
1,0 mol.dm ⁻³ KNO ₃ / 25°C	11,32(2)	-	22,83)	-	41
0,10 mol.dm ⁻³ KNO ₃ / 25°C	10,99(2)	-	21,6(3)	-	42
I= 0,15 mol.dm ⁻³ (NaNO ₃) /37°C	10,23(5)	-	20,7(4)	-	43
3 mol.dm ⁻³ LiClO ₄ / 25°C	11,21*	6,22*	-	10,36*	44
3 M LiClO ₄ / 0,1 M en dioxano /25°C	11,35*	6,22*	-	10,12*	45
0,1 mol.dm ⁻³ KNO ₃ /25° C	10,59*	6,01*	-	10,56*	46
0,1 mol.dm ⁻³ KNO ₃ /25° C	10,57*	-	-	-	47
0,1 mol.dm ⁻³ NaClO ₄ /25°C	10,75*	-	21,37*	-	48
3,0 mol.dm ⁻³ NaClO ₄ /25°C	10,6*	-	-	-	49

*errores no reportados

Se observa que la especie $[\text{Cu}_2(\text{OH})_2]^{2+}$ es común en todos los modelos reportados en la **tabla 3**. Los valores de las constantes son similares entre sí, a pesar de estar reportados en diferentes escalas de actividades.

1.4. Química de los ligandos

1.4.1. Ácido dipicolínico

El ácido dipicolínico (H₂Dipic) es el nombre abreviado del ácido piridin-2,6-dicarboxílico, **figura 4**.

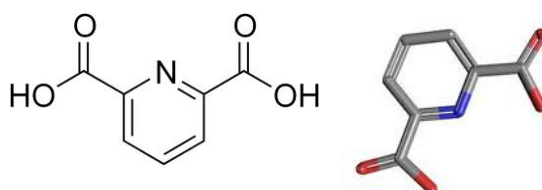


Figura 4. Estructura molecular del ácido dipicolínico.^{50,51}

Recientemente este ácido ha llamado la atención de los investigadores por su baja toxicidad para ser utilizado como ligando. Posee dos grupos carboxílicos en posición orto respecto al nitrógeno piridínico, y se comporta como un ligando potencialmente tridentado. El ácido dipicolínico es un versátil donador *N – O* capaz de formar complejos quelatos estables. Varios iones metálicos exhiben diversos modos de coordinación con este ligando, tales como, bidentado o tridentado, estabilizando estados de oxidación poco estables. Puede estabilizar estados inusuales de oxidación y ha demostrado ser útil en química analítica, en la inhibición de la corrosión, en la descontaminación de reactores nucleares y otros intereses biológicos.^{51,52}

En la **tabla 4** se resumen algunas propiedades del ácido dipicolínico.

Tabla 4. Propiedades del ácido dipicolínico.^{51,53}

Fórmula molecular	$C_7H_5NO_4$
Masa molecular	167,1189 g/mol
Punto de fusión	(248-250) °C
Densidad	1,551 g/cm ³
Solubilidad	Solubilidad en H ₂ O 5g/L a 20°C
Polvo blanco cristalino	
Causa irritación gastrointestinal con náuseas, vómitos y diarrea. Las propiedades toxicológicas de esta sustancia no han sido investigadas.	

La **tabla 5** presenta las constantes de acidez reportadas en la bibliografía para el ácido dipicolínico en diferentes escalas de actividades.

Tabla 5. Valores de pK_a reportados en la literatura para el sistema H^+ - ácido dipicolínico.

Condiciones experimentales	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KNO_3 1,0 M / 25 °C	1,83(3)	4,37(4)	54
$NaCl$ 1,0 M / 25 °C	2,29(2)	4,41(2)	55
$NaClO_4$ 1,0 M / 25 °C	2,18*	4,62*	56
$NaNO_3$ 0,5 M / 25 °C	2,00*	4,47*	57
KNO_3 0,1 M / 25 °C	-	4,80	58

*Valor entre paréntesis representa la desviación estándar [3σ ($\log \beta$)] en la última cifra decimal

Se observan pocos trabajos reportados en la bibliografía de este sistema. Las constantes mostradas en la tabla anterior difieren ligeramente entre sí, esto es atribuido a la escala de actividades empleadas.

1.4.2. Ácido malónico

El ácido malónico (nombre IUPAC ácido propanodioico) es un ácido de estructura $CH_2(COOH)_2$, **figura 5**. A la forma ionizada del ácido malónico, así como a sus ésteres y sales se les conoce como malonatos.⁵⁸

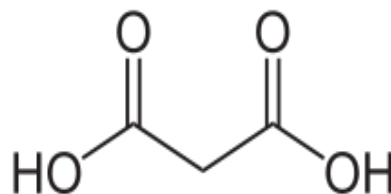


Figura 5. Estructura representativa del ácido malónico.^{51,58}

Su nombre deriva del latín malum, que significa manzana. Su fórmula condensada es $C_3H_4O_4$ y su masa molecular es de 104,06 g/mol. Tiene importancia a causa de su amplio uso en las síntesis orgánicas, puesto que tiene propiedades análogas a las del acetato de etilo. Cuando el ácido malónico se calienta por encima de su punto de fusión (135-136 °C), pierde uno de sus grupos carboxílicos a través de una descomposición con desprendimiento de CO_2 , proceso que se conoce como descarboxilación.⁵⁸

La **tabla 6** reúne las constantes de acidez del ácido malónico, reportadas en la bibliografía en términos de pK_a .

Tabla 6. Constantes de acidez del ácido malónico, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en diferentes escalas de actividades en KNO_3 .

Condiciones	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KNO_3 0,2 M/ 25 °C	-	5,22	59
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	2,73	5,34	60
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	2,63	5,27	61
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	2,558	5,272	62
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	2,69	5,48	63
KNO_3 1,5 M/ 30 °C	2,85	5,68	64
KNO_3 0,5 M/ 25 °C	2,57	5,11	65
KNO_3 1,0 M/ 25 °C	2,58	5,27	66
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	2,61	5,27	67

*Los errores no son reportados

Se observan algunas diferencias entre los valores reportados en la bibliografía.

1.4.3. Acido ftálico

El ácido ftálico ($C_6H_4(CO_2H)_2$) o ácido 1,2-bencendicarboxílico, es una sustancia incolora, soluble en agua y en alcohol. Está conformado por un anillo bencénico con dos grupos carboxílicos en posición 1 y 2, **figura 6**. Su nombre deriva del naftaleno, a partir del cual se sintetizaba antiguamente por oxidación. Hoy en día la síntesis se basa en la oxidación del o-xileno. Su estructura permite que pueda actuar como un ligando bidentado con coordinación COO^- , COO^- .⁶⁸

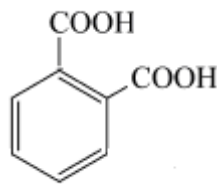


Figura 6. Estructura del ácido ftálico.⁶⁸

En la **figura 7**, se muestran los equilibrios ácido - base del ácido ftálico.⁵¹

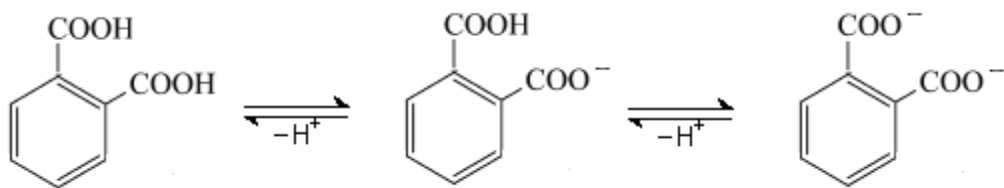


Figura 7. Equilibrios ácido - base del ácido ftálico.^{51,68}

En la **tabla 7** se resumen algunas propiedades del ácido ftálico.

Tabla 7. Propiedades del ácido ftálico.^{51,53,68}

Fórmula molecular	C ₈ H ₆ O ₄
Masa molecular	166,1307 g/mol
Punto de fusión	191 °C (se descompone)
Densidad	1,6 g/cm ³
Solubilidad	Solubilidad en H ₂ O 0,625g/100mL a 25°C
Polvo blanco cristalino	
Causa irritación en los ojos, piel y tracto respiratorio	

La **tabla 8** reúne las constantes de acidez reportadas en la bibliografía para el ácido ftálico.

Tabla 8. Constantes de acidez del ácido ftálico, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en diferentes escalas de actividades.

Condiciones	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KNO ₃ 1,0 M/ 25 °C	-	5,7	69
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,76	4,88	70
KNO ₃ ¿? / 25 °C		5,08	71
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,760	-	72
KNO ₃ 0,15 M/ 25 °C	2,79	5,06	73
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,98	5,35	74
KNO ₃ 1,0 M/ 25 °C	2,63	4,73	75
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,76	4,92	76
KNO ₃ 1,0 M/ 25 °C	2,67	4,73	77
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,76	4,92	78

Los errores no son reportados

Se observan algunas diferencias entre los valores reportados en la bibliografía.

1.4.4. Ácido salicílico

El ácido salicílico, también conocido como ácido o-hidroxibenzóico, es un ácido orgánico débil, con dos grupos funcionales de carácter ácido, el grupo carboxílico y el grupo fenol en posición 2 a este, **figura 8**. Se trata de un sólido incoloro que suele cristalizar en forma de agujas y que tiene una buena solubilidad en etanol y éter.^{51,58}

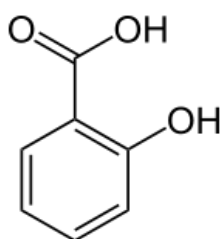


Figura 8. Estructura del ácido salicílico.^{51,58}

El nombre salicílico deriva de salix, termino latino empleado para denominar al sauce, pues fue de la corteza de este árbol que se logró aislar la sustancia por primera vez. Ya desde la antigüedad sus propiedades farmacológicas eran conocidas, administrándose para el alivio de fiebres y dolores a través del polvo blanco y amargo obtenido de la corteza del sauce. En la actualidad el uso del ácido como antipirético y analgésico ha sido desplazado por la aspirina (ácido acetil-salicílico), ya que esta última presenta mayor tolerancia gástrica, siendo usada buena parte del ácido salicílico producido anualmente para la síntesis de su homólogo acetilado. A pesar de esto el ácido salicílico sigue teniendo usos médicos y cosmetológicos importantes, siendo el aditivo clave en muchos productos de la piel, y un agente activo en medicamentos diseñados para el tratamiento del acné, psoriasis, callosidades, verrugas, entre otros.⁵⁸

Industrialmente se obtiene por medio de la síntesis de Kolbe-Schmitt en la cual los fenoles o sus sales sódicas son vertidos en solución concentrada de NaOH

en presencia de dióxido de carbono a alta temperatura y presión, sufriendo de una reacción de orto carboxilación altamente regio-selectiva. Luego la reacción es llevada a medio ácido para así obtener el ácido salicílico.⁵⁸

El ácido salicílico es la representación más simple de un ligando fenólico que posee dos posiciones potenciales de coordinación, proporcionándole al grupo carboxílico una mayor estabilidad. Por lo tanto el ácido salicílico puede comportarse como un ligando mono o bidentado dependiendo del *pH* de la solución y la relación carga/radio del metal.^{51,79}

En la **tabla 9** se resumen algunas propiedades del ácido salicílico.

Tabla 9. Propiedades del ácido salicílico.^{51,53}

Fórmula molecular	$C_7H_6O_3$
Masa molecular	138,1206 g/mol
Punto de fusión	(158-161) °C
Densidad	1,4 g/cm ³
Solubilidad	Solubilidad en H ₂ O 1,8g/100mL a 20°C
Polvo cristalino incoloro o cristales en forma de agujas.	
Causa irritación en los ojos, piel y tracto respiratorio. El ion salicilato puede tener efectos sobre el sistema nervioso central.	

La **tabla 10** presenta algunas constantes de acidez reportadas en la bibliografía para el ácido salicílico en diferentes condiciones de temperatura y medio iónico.

Tabla 10. Constantes de acidez del ácido salicílico, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en diferentes escalas de actividades.

Condiciones	pK_{a1}	Ref.
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	3,01	80
KNO ₃ 0,1 M/ 30 °C	2,99	81
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,82	82
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,57	83
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	2,8	84
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	3,0	85
KNO ₃ 0,1 M/ 20 °C	2,92	86
KNO ₃ 0,1 M/ 37 °C	2,8	87
KNO ₃ 0,1 M/ 20 °C	2,88	88
KNO ₃ 1,0 M/ 25 °C	2,78	89

Se observan algunas diferencias entre los valores reportados en la bibliografía.

1.4.5. 8-hidroxiquinolina

La 8-hidroxiquinolina es un compuesto orgánico de fórmula C₉H₇NO. Su estructura molecular se muestra en la **figura 9**. Es un derivado heterocíclico de la quinolina por la colocación de un grupo –OH en el carbono número 8. Este compuesto, en formas de agujas de color blanquecino, es ampliamente utilizado comercialmente, aunque bajo una variedad de nombres.⁹⁰

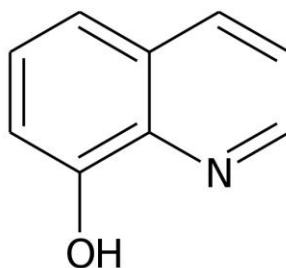


Figura 9. Estructura de la 8 – hidroxiquinolina.⁹⁰

Por lo general se prepara a partir del ácido quinolin-8-sulfónico o de una síntesis de Skraup del 2-aminofenol.⁹⁰

La 8-hidroxiquinolina es un agente quelante monoprótico bidentado. Está relacionada con las bases de Schiff derivadas del salicilaldehído, tales como salilaldoxima y salen. En solución neutra, el hidróxilo se encuentra en su forma protonada ($pK_a = 9,89$) y el nitrógeno no está protonado ($pK_a = 5,13$).⁹¹ Sin embargo, existe un isómero, zwitterión, en el que un H^+ se transfiere desde el oxígeno (dando un anión oxígeno) al nitrógeno (dando un catión con un nitrógeno protonado).⁹²

En la **tabla 11** se muestran las propiedades fisicoquímicas de la 8-hidroxiquinolina.

Tabla 11. Propiedades fisicoquímicas de 8-hidroxiquinolina.

Nombre	8-hidroxiquinolina
Fórmula empírica	C_9H_7NO
Masa Molecular	145,16 g/mol
Punto de fusión	72,5 - 74,0 °C
Punto de ebullición	267 °C
Solubilidad	0,56 g/l
Estado físico	Sólido blanco a marrón

La 8-hidroxiquinolina es un reactivo versátil y forma quelatos con muchos iones metálicos, que tienen fórmula: $M(C_9H_6NO)_n$ donde “n” es el estado de oxidación del ión metálico. Normalmente sólo una valencia de un elemento forma quelato estable e insoluble. Tiene una fuerte tendencia a formar oxinatos, como, por ejemplo, los formados directamente en disoluciones de zinc y cobre en nitrobenceno-alcohol.⁹³

La 8-hidroxiquinolina, se ha utilizado como un fungicida en agricultura y es un conservante en la industria textil, madera, y de papel, posee la capacidad de coordinación potente y buenas propiedades de reconocimiento de metal, lo que significa que es ampliamente utilizado para fines analíticos y de separación, así como para la quelación de metales.^{93,94}

Los iones metálicos desempeñan un papel importante en los procesos biológicos. El desequilibrio de metales es la causa principal de muchas enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, y la esclerosis múltiple. La 8-hidroxiquinolina es una molécula pequeña planar con un efecto lipófilo y una capacidad quelante de esos metales. Como resultado, 8HQ y sus derivados poseen propiedades medicinales tales como antineurodegenerativa, anticancerígenas, antioxidantes, antimicrobianos, anti-inflamatorio y actividad antidiabética.^{93,94}

La **tabla 12** reúne las constantes de acidez de la 8-hidroxiquinolina, reportadas en la bibliografía en términos de pK_a .

Tabla 12. Constantes de acidez de la 8-hidroxiquinolina, en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía en KNO_3 .

Condiciones	pK_a	Ref.
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	5,12	94
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	4,95	95

Los errores no son reportados

Se observan pequeñas diferencias entre los valores reportados en la bibliografía.

1.5. Complejos Cu (II)–ácido dipicolínico

En la siguiente **tabla**, se mostrarán los complejos formados en el sistema binario Cu(II)-ácido dipicolínico, reportados en la bibliografía en diferentes condiciones. La **tabla 13** resume las especies reportadas para este sistema.

Tabla 13. Constantes de formación de los complejos formados, en el sistema H^+ -Cu(II)-ácido dipicolínico, en términos de $\log \beta_{pqr}$ reportadas en la bibliografía en KNO_3 1 M/25 °C.⁵⁴

Especie	$\log \beta_{pqr}$
$[CuHL]^+$	7,1 máx. 7,5
CuL	4,8(2)
$[CuL(OH)]^-$	-1,9(1)
$[CuL(OH)_2]^{-3}$	-11,6(2)
$[CuL_2]^{-2}$	5,5(3)

1.6. Complejos Cu(II)-ácido malónico

En la **tabla 14** se muestran los trabajos encontrados en la bibliografía acerca de la formación de complejos del sistema H^+ -Cu(II)-ácido malónico.

Tabla 14. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-ácido malónico.

Condiciones	$\log \beta_{pqr}$ CuL	$\log \beta_{pqr}$ [CuHL] ⁺	Ref.
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	4,788		97
KNO_3 0,2 M/ 25 °C	4,81		59
KNO_3 0,15 M/ 28 °C	4,88		99
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	5,06		99
KNO_3 1,0 M/ 30 °C	5,00		100
KNO_3 0,1 M/ 25 °C		13,3	101
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	4,97		102
KNO_3 0,1 M/ 25 °C	5,02		103

Los errores no son reportados

Se observa que solo se reporta la formación de dos especies, para el complejo CuL, los valores de las constantes en términos de $\log \beta_{pqr}$ difieren ligeramente entre un trabajo y otro, mientras que solo un trabajo reporta la formación del complejo [CuHL]⁺.

1.7. Complejos Cu(II)-ácido ftálico

En la **tabla 15** se muestran los trabajos encontrados en la bibliografía acerca de la formación de complejos del sistema H⁺-Cu(II)-ácido ftálico.

Tabla 15. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H⁺-Cu(II)-ácido ftálico.

Condiciones	$\log \beta_{pqr}$ CuL	Ref.
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C (polarografía)	3,03	72
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	3,10	78
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	3,49	83
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	3,49	104

Se observa que solo se reporta la formación de una sola especie y las constantes difieren ligeramente entre un trabajo y otro.

1.8. Cu(II)-ácido salicílico

En la **tabla 16** se muestran los trabajos encontrados en la bibliografía acerca de la formación de complejos del sistema H⁺-Cu(II)-ácido salicílico.

Tabla 16. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-ácido salicílico.

Condiciones	$\log \beta_{pqr}$ CuL	Ref.
KNO ₃ 1,0 M/ 25 °C Medidas de RMN	7,5	82
KNO ₃ 0,01 M/ 25 °C	6,5	105
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	8,05	104
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	10,85	106
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	8,36	82
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	8,05	86
KNO ₃ 0,05 M/ 25 °C	8,66	107
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	10,80	84
KNO ₃ 0,15 M/ 37 °C	8,067	87
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	10,64	88

Se observa que solo se reporta la formación de una sola especie y las constantes difieren ligeramente entre un trabajo y otro.

1.9. Complejos Cu(II)-8-hidroxiquinolina

En la **tabla 17** se muestran los trabajos encontrados en la bibliografía acerca de la formación de complejos del sistema H^+ -Cu(II)-8-hidroxiquinolina.

Tabla 17. Trabajos reportados en la bibliografía de los complejos formados en el sistema H^+ -Cu(II)-8-hidroxiquinolina.

Condiciones	$\log \beta_{pqr}$ [CuL] ⁺	Ref.
KNO ₃ 0,1 M/ 25 °C	11,68	108
KNO ₃ 0,01 M/ 25 °C	8,0	105
KNO ₃ 0,01 M/ 25 °C	10,86	104

Los errores no son reportados

Se observa que solo se reporta la formación de una sola especie y las constantes difieren ligeramente entre un trabajo y otro.

1.10. Complejos Cu(II)–ácido dipicolínico–L (L = ácido malónico, ftálico, salicílico, 8–hidroxiquinolina)

Después de una revisión exhaustiva, no se encontraron referencias de los sistemas ternarios Cu(II)–ácido dipicolínico–L (L = ácido malónico, ftálico, salicílico, 8-hidroxiquinolina).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Estudiar las constantes de formación de complejos ternarios de Cu(II) con el ácido dipicolínico y los ácidos malónico, ftálico, salicílico y la 8 – hidroxiquinolina, mediante el uso de medidas de fuerzas electromotrices en KNO₃ 1,0 M a 25°C.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar mediante medidas de $emf(H)$, los valores de las constantes de acidez de los ligandos: ácidos dipicolínico, malónico, ftálico, salicílico y la 8-hidroxiquinolina, empleando como medio iónico KNO₃ 1,0 M a 25 °C.
- Determinar las constantes de formación de los complejos ternarios de Cu (II) –ácido dipicolínico con el ligando ácido ftálico, mediante medidas potenciométricas, a 25 °C en KNO₃ 1,0 M.
- Determinar las constantes de formación de los complejos ternarios de Cu (II) –ácido dipicolínico con el ligando ácido salicílico, mediante medidas potenciométricas, a 25 °C en KNO₃ 1,0 M.
- Determinar las constantes de formación de los complejos ternarios de Cu (II) –ácido dipicolínico con el ligando ácido malónico, mediante medidas potenciométricas, a 25 °C en KNO₃ 1,0 M.
- Determinar las constantes de formación de los complejos ternarios de Cu (II) –ácido dipicolínico con el ligando ácido 8-hidroxiquinolina, mediante medidas potenciométricas, a 25 °C en KNO₃ 1,0 M.

3. FUNDAMENTO TEÓRICO

3.1. Constantes de estabilidad, Ley de acción de masas y escala de actividades

La estabilidad de un complejo se expresa mediante la constante de equilibrio correspondiente a su formación. Estas constantes se pueden expresar en términos de coeficientes de actividades o concentraciones.

Los cocientes de actividades se consideran como verdaderas constantes “termodinámicas”, que por definición son independientes del medio iónico ya que toman como referencia al disolvente puro. Son bastante difíciles de determinar ya que estos valores ideales deben ser extrapolados a partir de curvas que están lejos de ser lineales o calculados por ecuaciones semi-empíricas aproximadas, por lo cual no ofrecen fiabilidad. Los cocientes de concentración se definen como constantes “estequiométricas”, son susceptibles a los cambios en el medio, por lo cual, cada constante determinada será específica para una solución de concentración particular.¹⁰⁹

En general, se prefiere obtener siempre valores confiables de constantes estequiometrias incluso a pesar de su limitada rango de aplicabilidad, en lugar de valores de constantes termodinámicas universales menos reales, que nunca corresponden, a cualquier situación práctica en la que un medio iónico está presente.¹⁰⁹

Los complejos con índice de coordinación mayor a uno se forman por etapas sucesivas, cada uno de los pasos se caracteriza por una determinada constante de equilibrio k_i , que corresponde a la formación (o estabilidad) del complejo ML_i a partir del complejo ML_{i-1} siendo este el complejo anterior en número de ligandos. La magnitud de estas constantes decrece generalmente, al pasar de un paso al siguiente. La constante de formación del complejo propiamente dicha es igual al producto de las constantes sucesivas, y se denomina *constante de estabilidad global*.¹¹⁰⁻¹¹²

Como la formación del complejo tiene lugar de forma gradual, en una disolución se encontrara también los productos intermedios, es decir, los iones que no se coordinaron por completo. Las concentraciones de estos productos intermedios están determinadas por las concentraciones iniciales del metal y los ligandos, así como también de los valores de las diferentes constantes de equilibrio.^{110,112}

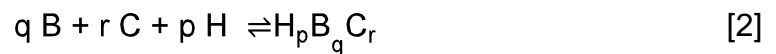
Las variaciones de entropía desempeñan un papel importante en la determinación de la estabilidad de complejo. La constante de equilibrio asociada a una reacción mide la cantidad de calor liberada y la variación de entropía que tuvo lugar durante la misma. Mientras mayor sea la cantidad de calor que se libera, mayor será la entropía de la reacción y mayor será la estabilidad de los productos.^{112,113}

Se conoce que las partículas electrizadas con cargas de diferente signo se atraen y aquellas de signo opuesto se repelen, y además, que estas atracciones y repulsiones dependen de la distancia a la cual se encuentran las partículas cargadas, siendo más intensas a medida que la distancia se acorta. Podemos esperar entonces, que cuanto mayor sea la carga y menor sea el radio del ion metálico mayor será la estabilidad del complejo resultante. Aunque se conoce la importancia de la carga del ion metálico en la estabilidad de los complejos, el tamaño también influye en la misma, ya que un catión muy pequeño dotado con dos cargas, puede formar complejos de estabilidad comparable a la de complejos de cationes más grandes de mayor carga. Iones pequeños están favorecidos porque pueden acercarse más. Se puede utilizar la relación entre la carga y el radio como criterio fiable de la capacidad de formación de complejos de un ion metálico; ya que se ha encontrado que mientras mayor sea esta relación mayor será la estabilidad del complejo resultante.^{112,113}

En 1864, Cato Guldberg quien era matemático junto al químico Peter Waage, ambos de noruega, descubren la relación matemática que resume la composición de

una mezcla en equilibrio. La ley de acción de masas enuncia que en el equilibrio, la composición puede expresarse en términos de una constante donde, cada concentración elevada a una potencia igual a el coeficiente estequiométrico en la ecuación química balanceada para la reacción.^{112,113}

Para sistemas de complejos metálicos, donde interaccionan las especies H, B y C, en una disolución acuosa (con valores de p, q, r como coeficientes estequiométricos de los protones, metal y ligando respectivamente), se puede formar un complejo del tipo $H_pB_qC_r$, a través del siguiente equilibrio (las cargas se omiten por brevedad).¹⁰⁹



La constante de equilibrio de este sistema en términos de actividades y donde ϕ_{pqr} es el producto de los coeficientes de actividad, se expresa de la siguiente forma:

$$\beta_{pqr}^o = \frac{a_{H_p B_q C_r}}{a_H^p a_B^q a_C^r} = \frac{H_p B_q C_r}{[B]^q [C]^r [H]^p} * \phi_{pqr} = \beta_{pqr} * \phi_{pqr} \quad [3]$$

$$p \beta_{pqr}^o = p \beta_{pqr} + \log \gamma_{H_p B_q C_r} - q \log \gamma_B - r \log \gamma_C - p \log \gamma_H \quad [4]$$

En un medio que posee una fuerza iónica baja, los coeficientes de actividad se aproximan a 1, y la constante de equilibrio termodinámico se aproxima a la constante de equilibrio “en términos de concentración”. Por lo tanto un forma de medir una constante termodinámica de equilibrio es midiendo el cociente de concentraciones a fuerzas iónicas cada vez más bajas y extrapolar a fuerza iónica 0.^{112,114}

Últimamente se ha incrementado el uso del método del medio iónico, en el cual, en lugar de agua como solvente, se utiliza una solución salina de concentración alta, tal como 2M NaCl o 3M de LiClO₄, manteniendo las concentraciones de las

especies reactantes mucho más bajas que la del medio iónico, con el fin de mantener los coeficientes de actividad lo más constante posibles y así poder utilizar concentraciones en lugar de actividades en la ley de acción de masa. Se ha demostrado experimentalmente, que esto se cumple siempre que se mantenga las concentraciones de los reactantes menor del 10% de la concentración del medio iónico.^{112,115,116}

Ingri et al.¹¹⁶ en 1959, reportaron el uso de un medio iónico de concentración 0,5M NaCl a temperatura ambiente ($T = 25^{\circ}\text{C}$) midiendo la fuerza electromotriz utilizando un electrodo de hidrogeno o uno de vidrio es igualmente efectivo a un medio iónico de concentración mayor, obteniendo resultados concordantes.

Experimentalmente se ha determinado que en disoluciones concentradas de una sal inerte (NaClO_4 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*.¹¹⁷ 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 [3], $\Phi_{pqrs} = 1$.¹¹⁷

4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

4.1. Materiales, reactivos, equipos y disoluciones

En este trabajo experimental se emplearon los materiales, reactivos y equipos, mostrados en las **tablas 18 y 19**.

Tabla 18. Materiales, reactivos y equipos.

Reactivos	Equipos y materiales
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Solución de HNO₃ 100,14 mM ➤ Solución de KOH 99,26mM y 97,81mM ➤ KNO₃ Merck p.a. ➤ Ácido dipicolínico Merck ➤ Ácido malónico Merck ➤ Ácido ftálico Merck ➤ Ácido salicílico Merck ➤ 8 – hidroxiquinolina Merck ➤ Cu(NO₃)₂3H₂O ➤ N₂ libre de O₂ y CO₂ ➤ Agua tridestilada ➤ EDTA Riedel de – Haën ➤ Murexida ➤ Ftalato ácido de potasio Merck ➤ Fenolftaleína Merck 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vaso de reacción (100 mL) Metrohm EA 876 – 20 ➤ <i>pH</i>-metro ORION 520 A ➤ Electrodo de vidrio con referencia interna Orion Ross 8102-BN ➤ Baño de circulación Lauda Brikmann RM6 ➤ Pipetas volumétricas de 2, 4, 5, 10 y 15mL ➤ Buretas de 10 y 25mL ➤ Vasos de precipitado de 100 y 250mL ➤ Fiolas de 50 y 125mL ➤ Balones aforados de 50, 100 y 200mL

Tabla 19. Disoluciones.

<p>{OH} ≡ Se preparó, empleando una ampolla de 100,0 mM Fixanal Merck p.a, añadiendo KNO₃ seco y aforo bajo una atmósfera de N₂ para luego ser normalizada frente a ftalato ácido de potasio (KHC₈H₄O₄), usando fenolftaleína como indicador.</p>
<p>{H} ≡ Se preparó, empleando una ampolla de HNO₃ 100,0 mM Fixanal Merck p.a, añadiendo KNO₃ seco y aforo bajo atmósfera de N₂ para luego ser normalizada con base {OH}.</p>
<p>{Cu(II)} ≡ Disolución de Cu(II) se preparó por pesada de la sal Cu(NO₃)₂3H₂O. Se estandariza en una solución buffer de <i>pH</i> 10 con EDTA, usando Murexida como indicador.</p>
<p>{mi} ≡ Disolución de medio iónico 1,0 M, se preparó por pesada de KNO₃ seco, disolución y aforo en atmósfera de N₂.</p>
<p>Para el caso de los ligandos, las disoluciones de cada uno de ellos en KNO₃ 1,0 M se preparan por pesada directa del producto comercial disuelto y aforado.</p>

En la **figura 10**, se muestra un esquema con el montaje del equipo empleado en este trabajo.

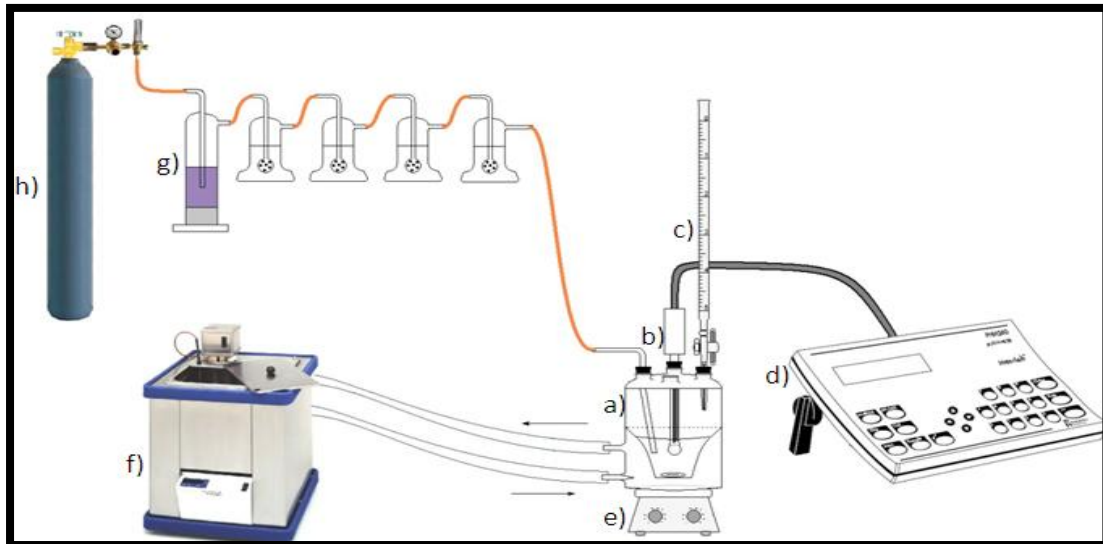


Figura 10. Esquema del equipo empleado. a) Reactor, b) electrodo de vidrio con referencia interna, c) bureta, d) *pH* metro, e) sistema de agitación, f) termostato de agua, g) vasos lavadores, h) bombona de N₂.¹¹⁸

4.2. Medidas de *emf*(H)

Las medidas de fuerzas electromotrices, *emf*(H), se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte burbujeando N₂ dentro del vaso de reacción, empleando un electrodo de vidrio con referencia interna.

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 determinó mediante la pila [5], donde REF = (Ag / AgCl/ KNO_3 1,0 M), S = disolución problema en equilibrio y EV = electrodo de vidrio.



A la temperatura de trabajo, 25 °C, el potencial (mV) de la pila [5] viene dado por la ecuación ajustada Nernst [6], siendo E_0 el potencial normal y J (por su nombre en inglés Junction potencial) es una constante relacionada con el potencial de la unión líquida //, originado por la difusión en dicha interfase. Este potencial coloca una limitación fundamental en la precisión de las mediciones potenciométricas directas, porque por lo general no se conoce la contribución de la unión a la medida voltaje.¹¹⁴

$$E = E_0 + j h + 59,16 \log h \quad [6]$$

En disoluciones que sólo contengan ácido o una base fuerte, se cumple el balance de protones por medio de la ecuación [7].¹¹⁵

$$h = H + K_w h^{-1} \quad [7]$$

A $pH < 7$, se tiene $h = H$ y la ecuación [6] se transforma en la siguiente ecuación [8].

$$E - 59,16 \log H = E_0 + j H \quad [8]$$

Es posible verificar el buen funcionamiento de la pila, a partir de una valoración de una alícuota de la solución $\{H\}$ por adiciones sucesivas de la disolución $\{OH\}$, hasta alcanzar el punto de equivalencia.¹²⁰

4.3. Procedimiento de medida

Las medidas de $emf(H)$ se realizaron valorando la solución **S** contenida en el vaso de reacción, con alícuotas sucesivas de otra solución **T**, añadida desde una bureta. La disolución del reactor se mantuvo agitada magnéticamente bajo atmósfera de N_2 durante todo el proceso, libre de CO_2 y O_2 , burbujeando el gas a través de una serie de frascos lavadores que contenían disoluciones de $V(II)$ en medio ácido, HNO_3 0,1 M, KOH 0,1 M y KNO_3 1,0 M, con el fin de eliminar O_2 , impurezas básicas, impurezas ácidas y mantener la presión de vapor del medio iónico, respectivamente. Tanto el equipo, como el ambiente de trabajo se mantuvieron termostatizados a 25,0 °C.

Cada uno de los experimentos se llevaron a cabo en dos etapas sucesivas. La **etapa 1** consistió en una titulación ácido – base fuerte, la cual permitió determinar los parámetros de E_0 y J de ecuación de Nernst [6], seguidamente sin sacar el electrodo del reactor, a fin de evitar cambios en los parámetros determinados en la parte anterior, se realizó la **etapa 2** en la que se determinó las constantes de acidez y de formación para cada una de las especies de los sistemas: H^+ – ligando **C** o **L** (ligandos, **C** = ácido dipicolínico; **L** = ácido malónico, ftálico, salicílico y 8-hidroxiquinolina) y los sistemas ternarios H^+ – $Cu(II)$ -dipicolínico-**L**. Se emplearon diferentes relaciones **R** = metal:ligando principal:ligando secundario, 1:1:1, 1:2:1 y 1:1:2; respectivamente.

4.4. Análisis de datos

Los datos experimentales obtenidos en cada paso, se analizaron mediante la versión NERNST/LETA del programa de mínimos cuadrados generalizados LETAGROP.¹²⁰ Los datos pueden ser expresados en términos de las funciones de

formación Z_C (pH , H , H_C o H_iL) para el sistema H^+ - ligando y Z_B (pH , H , B) para el resto de los sistemas.⁹³

$$Z_B = (h - H - K_w h^{-1}) / B \quad [9]$$

$$Z_C = (h - H - K_w h^{-1}) / H_iC \quad [10]$$

Donde: Z_B = número promedio moles asociados de protones mol de metal
 Z_C = número promedio moles asociados de protones mol de ligando
 H = concentración analítica de H^+
 B = concentración analítica de $Cu(II)$
 K_w = producto de disociación del agua

El criterio de ajuste consiste en minimizar las sumas de mínimos cuadrados [11] y [12], donde Z_B^* y Z_C^* son los respectivos valores calculados según las funciones [11] y [12].⁹³

$$U_1 = \sum (Z_B - Z_B^*) \quad [11]$$

$$U_2 = \sum (Z_C - Z_C^*) \text{ o } U_2 = \sum (Z_L - Z_L^*) \quad [12]$$

$$Z_C^* \text{ o } Z_L^* (pH, H, H_2C, H_iL, (p, r, \beta_{pr})_{nk}) \quad [13]$$

$$Z_B^*(pH, H, B, H_iL, (p, q, r, \beta_{pqr})_{nk}) \quad [14]$$

La bondad del ajuste se aprecia al conseguir los modelos $(p, r, \beta_{pr})_{nk}$, $(p, q, r, \beta_{pqr})_{nk}$, ó $(p, q, r, s, \beta_{pqrs})_{nk}$, que den el menor valor de las sumas de mínimos cuadrados [11] y [12] o bien, de las dispersiones [15] y [16], donde n es el número de puntos experimentales y nk el número de especies, respectivamente.⁹³

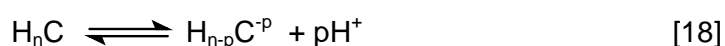
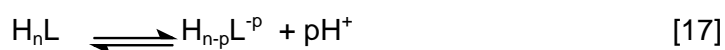
$$\sigma(Z_B) = (U_1 / (n - nk))^{1/2} \quad [15]$$

$$\sigma(Z_C) = (U_2 / (n - nk))^{1/2} \quad [16]$$

5. RESULTADOS EXPERIMENTALES Y DISCUSIÓN

5.1. Constantes de acidez de los ligandos

Los datos de los sistemas H^+ -ligando, fueron analizados mediante el programa LETAGROP,¹²⁰ empleando los niveles de reacción [17] y [18], a fin de determinar las constantes de acidez respectivas para cada caso.



Donde:

p: número de protones disociados

H_nC : forma abreviada del ligando (ácido dipicolínico)

H_nL : forma abreviada del ligando secundario (el valor de "n" dependerá de la cantidad de protones que pueden disociarse; n = 1 para la 8-hidroxiquinolina, n=2 para el ácido dipicolínico, ftálico, salicílico y malónico.

5.1.1. Sistema H^+ – ácido dipicolínico (H_2C)

Los datos del sistema H^+ – ácido dipicolínico (H_2C) fueron analizados empleando el programa computacional LETAGROP, minimizando la función $Z_c(pH)$ empleando el nivel de reacciones [17]. En la **figura 11** se observan los resultados obtenidos. La curva de trazo continuo fue construida a partir de los valores de las constantes de acidez dadas en la **tabla 20**, y los puntos son los valores experimentales.

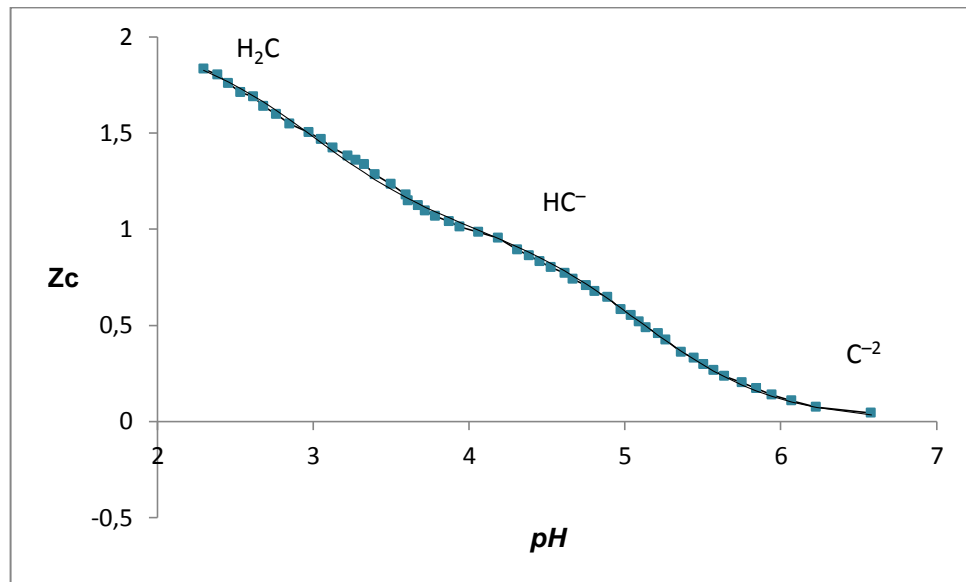


Figura 11. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema H^+-H_2C (ácido dipicolínico) en KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$.

De la gráfica anterior se observa un buen ajuste del modelo propuesto con los datos experimentales. La especie H_2C pierde sucesivamente dos protones para formar las especies HC^- y C^{2-} , respectivamente.

En la **tabla 20** se muestran las constantes de acidez en términos de **log** $\beta_{por}(3\sigma)$ del ácido dipicolínico. A partir de éstos valores fueron calculados los correspondientes valores de pK_a .

Tabla 20. Constantes de acidez del sistema H^+-H_2C (ácido dipicolínico) en términos de $\log \beta_{por}(3\sigma)$ y los correspondientes valores de pK_a . (KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$).

Reacción	$\log \beta_{por}(3\sigma)$	pK_a
$H_2C \rightleftharpoons HC^- + H^+$	5,12(1)	2,97(1)
$H_2C \rightleftharpoons C^{2-} + 2H^+$	8,09(2)	5,12(1)
Dispersión $\sigma(Z_c)$	0,017	

A partir de los valores de las constantes dadas en la tabla anterior, se procedió a construir el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 12**, donde las intersecciones de las curvas corresponden al primer y segundo valores de pK_a .

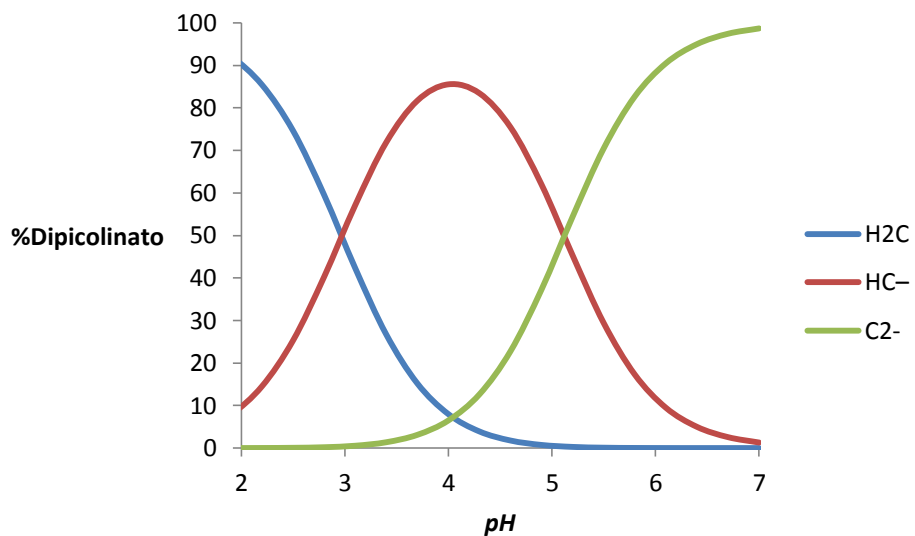


Figura 12. Diagrama de distribución de especies del sistema $H^+ - (H_2C)$ ácido dipicolínico en KNO_3 1,0M a $25^\circ C$.

Se puede observar que la especie neutra, H_2C es la predominante en el intervalo $2 \leq pH \leq 3$. Por su parte la especie cargada HC^- predomina en el intervalo $2 \leq pH \leq 6$ y finalmente el ion C^{2-} es predominante a $pH > 4$.

En la **tabla 21**, se muestran a modo comparativo, los valores de pK_a obtenidos en este trabajo y los reportados en la bibliografía a diferentes escalas de actividades y condiciones experimentales.

Tabla 21. Valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el sistema H^+ – ácido dipicolínico (H_2C) en diferentes condiciones experimentales, en comparación con los obtenidos en este trabajo.

Condiciones experimentales	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KNO_3 1,0 M / 25 °C	1,83(3)	4,37 (4)	54
KNO_3 0,1 M / 25 °C	-	4,80	58
KNO_3 1,0 M / 25 °C	2,97(1)	5,12(1)	Este trabajo

*Valor entre paréntesis representa la desviación estándar [3σ ($\log \beta$)] en la última cifra decimal

Se observa diferencias importantes en los valores encontrados en este trabajo y los reportados en la bibliografía por otros autores, probablemente atribuidos a errores experimentales o del método de medida empleado en cada caso.

5.1.2. Sistema H^+ – ácido ftálico (H_2L)

Al igual que en el caso anterior, en la **figura 13** se pueden observar los resultados obtenidos del análisis de los datos del sistema H^+ -ácido ftálico, en términos de $Z_L(pH)$ empleando el nivel de reacción [18], donde Z_L = número promedio de moles asociados de protones por mol de ligando secundario, en este caso, ácido ftálico. Esta curva de trazo continuo se construyó a partir de los datos de la **tabla 22**.

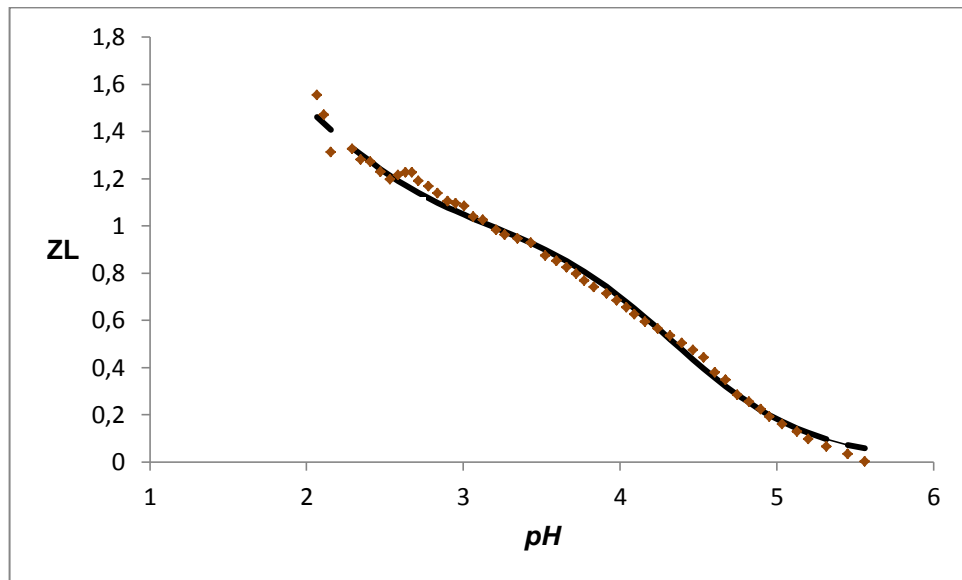


Figura 13. Gráfico de $Z_L(pH)$ del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$.

De la gráfica anterior se observa un buen ajuste del modelo propuesto con los datos experimentales. La curva no presenta una inflexión importante a lo largo de todo el intervalo de pH empleado, esto indica la cercanía de los valores de pK_a de este ligando. La especie neutra H_2L se forma a pH muy ácidos y es capaz de perder un primer protón a $pH = 2$, para formar el anión HL^- , que a pH más alcalinos pierde el segundo protón para formar el L^{2-} .

En la **tabla 22**, se resumen los valores de las constantes de acidez en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , del sistema H^+ - ácido ftálico, obtenidas en KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$.

Tabla 22. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{pqrs}$ y pK_a , del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C.

Reacción	$\log \beta_{pqr}(3\sigma)$	pK_a
$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	4,35(3)	2,00(3)
$H_2L \rightleftharpoons L^{2-} + 2H^+$	6,35(4)	4,35(1)
Dispersión ($\sigma(Z_L)$)	0,036	

*Valor entre paréntesis representa la desviación estándar [3σ ($\log \beta$)] en la última cifra decimal

A partir de estos valores de las constantes de acidez, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema.

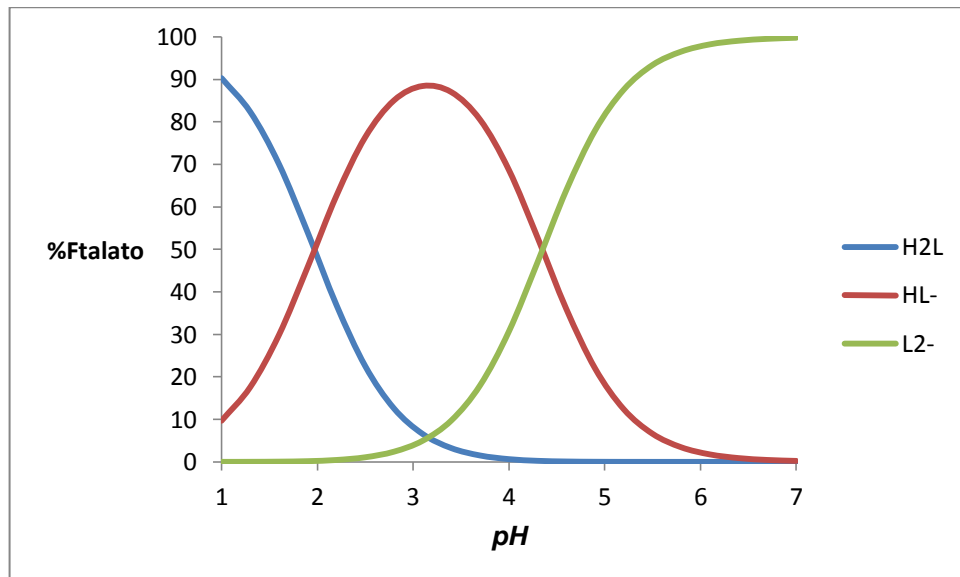


Figura 14. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C.

De la figura anterior se puede observar que la especie H_2L predomina en pH muy ácidos, el HL^- es una de las más abundantes en todo el intervalo de pH empleado y finalmente el ion L^{2-} es mayoritaria a valores superiores a pH 4,5.

A modo comparativo la **tabla 23** muestra los valores de las constantes de acidez de este sistema, con las obtenidas en este trabajo en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

Tabla 23. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el ácido ftálico (H_2L) en KNO_3 1,0 M a 25°C con los obtenidos en este trabajo.

pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
-	5,7*	69
2,63*	4,73*	75
2,67*	4,73*	77
2,00(3)	4,35(1)	Este trabajo

*Los errores no son reportados

Se observa cierta diferencia en los valores de pK_a obtenidos en este trabajo con respecto a los reportados en la literatura, atribuida probablemente a errores experimentales o del método de medida empleado.

5.1.3. Sistema H^+ – ácido salicílico (H_2L)

Para la determinación de las constantes de acidez de este sistema fue empleado el nivel de reacción [18]. Fue minimizada la función $Z_L(pH)$. En este caso Z_L corresponde al número promedio de moles asociados de protones por mol de ácido salicílico. En la **figura 15** se observan los resultados obtenidos donde los puntos representan los valores experimentales y la curva de trazo continuo se construyó a partir de los datos de la **tabla 24**.

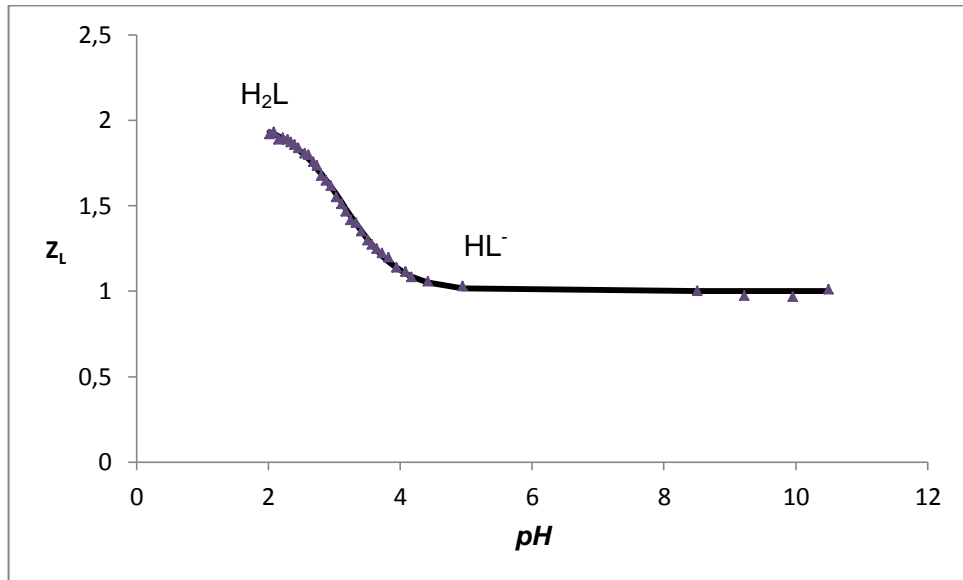


Figura 15. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido salicílico) en KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$.

De la gráfica anterior se observa un buen ajuste de los datos con el modelo propuesto. La especie neutra H_2L se forma a pH ácidos, ésta pierde un protón y forma la especie HL^- . Debido limitaciones experimentales no pudo obtenerse la constante de acidez del paso de HL^- a L^{2-} . La **tabla 24** muestra las constantes de acidez de este sistema.

Tabla 24. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , del sistema $H^+ - H_2L$ (ácido salicílico) en KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$.

Reacción	$\log \beta_{por}(3\sigma)$	pK_a
$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	14,37(2)	3,14(2)
$H_2L \rightleftharpoons L^{2-} + 2H^+$	17,51(2)	-
Dispersión $\sigma(Z_L)$	0,020	

*Valor entre paréntesis representa la desviación estándar [3σ ($\log \beta$)] en la última cifra decimal

A partir de los valores de las constantes de acidez dadas en la **tabla 24**, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema.

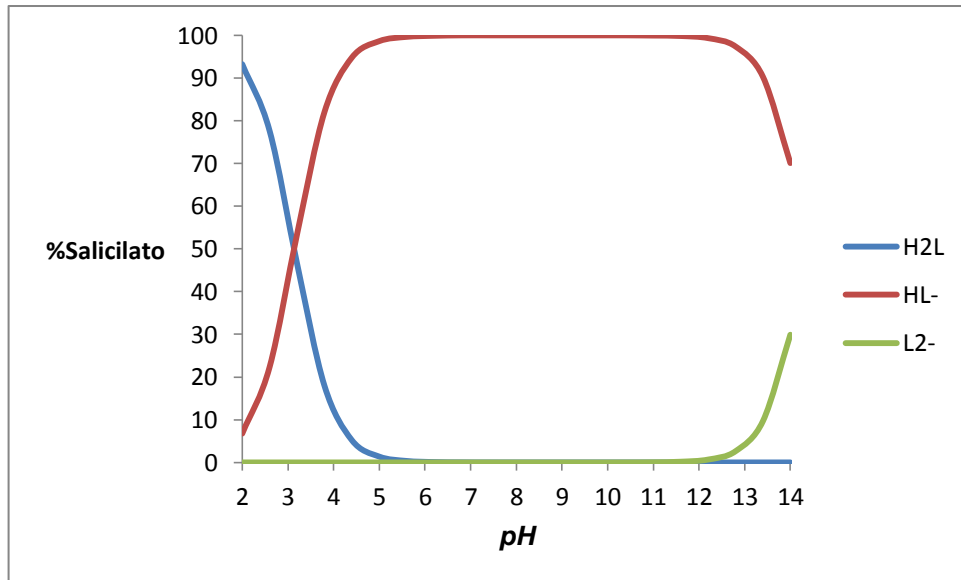


Figura 16. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H⁺–H₂L (ácido salicílico) en KNO₃ 1,0 M a 25 °C.

De la figura anterior se puede observar que la especie H₂L predomina en el intervalo $2 \leq pH \leq 4,5$. Solo se observa un valor de pK_a . El segundo valor de pK_a , no pudo ser obtenido debido al intervalo de pH donde fueron realizados los experimentos.

A modo comparativo la **tabla 25** muestra los valores de las constantes de acidez de este sistema, con las obtenidas en este trabajo en KNO₃ 1,0 M a 25 °C.

Tabla 25. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el ácido salicílico (H_2L) en KNO_3 a $25^\circ C$ con los obtenidos en este trabajo.

Medio iónico	pK_{a1}	Referencia
KNO_3 1,0 M/ $25^\circ C$	3,04(2)	Este trabajo
KNO_3 0,1 M/ $25^\circ C$	3,01	80
	2,82	82
	2,57	83
	2,8	84
	3,0	85

*Valor entre paréntesis representa la desviación estándar [3σ ($\log \beta$)] en la última cifra decimal

Se observa pequeñas diferencias en los valores de pK_a obtenidos en este trabajo con respecto a los reportados en la literatura, atribuida probablemente a las diferentes escalas de actividades empleadas en la literatura.

5.1.4. Sistema H^+ – ácido malónico (H_2L)

Para el análisis de los datos de este sistema fue empleado el nivel de reacción [18]. Fue minimizada la función $Z_L(pH)$. En este caso, Z_L corresponde al número promedio de moles de protones asociados por mol de ácido malónico. En la **figura 17** se observan los resultados obtenidos, donde al igual que los sistemas anteriores los puntos representan los datos experimentales y la curva de trazo continuo se construyó a partir de los datos de la **tabla 26**.

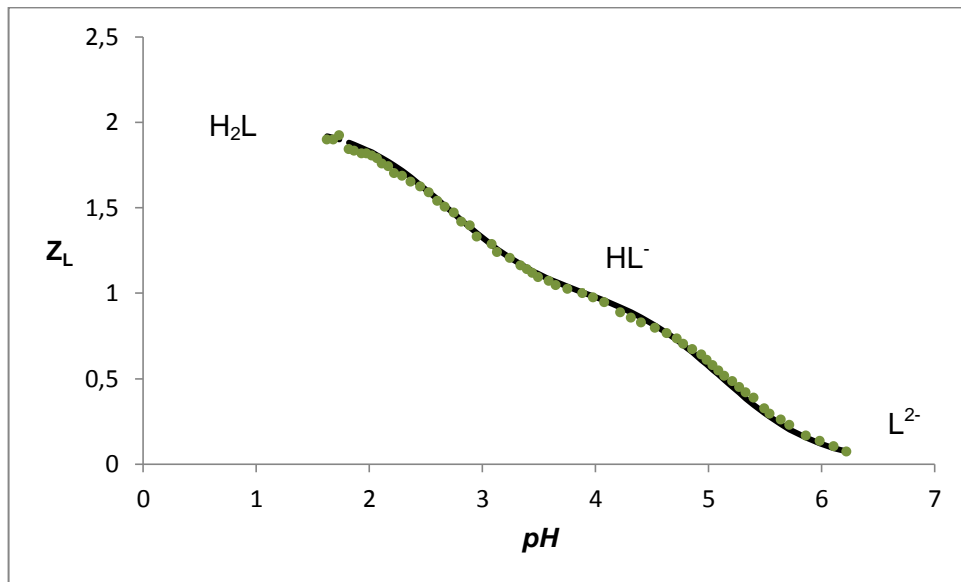


Figura 17. Gráfico de $Z_L(pH)$ del sistema H^+-H_2L (ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25°C.

De la gráfica anterior se observa un buen ajuste entre el modelo propuesto y los datos experimentales obtenidos. La curva no presenta una inflexión marcada a lo largo de todo el intervalo de pH empleado, esto indica la cercanía de los valores de pK_a de este ligando. La especie neutra H_2L se forma a pH muy ácidos y es capaz de perder un primer protón a $pH = 3$, para formar el anión HL^- , que a pH más alcalinos pierde el segundo protón para formar el L^{2-} . La **tabla 26** muestra las constantes de acidez de este sistema.

Tabla 26. Constantes de acidez en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , del sistema H^+-H_2L (ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C.

Reacción	$\log \beta_{por}(3\sigma)$	pK_a
$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	5,12(3)	2,70
$H_2L \rightleftharpoons L^{2-} + 2H^+$	7,82(3)	5,12
Dispersión $\sigma(Z_L)$	0,037	

A partir de los valores de las constantes de acidez dadas en la tabla anterior, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema.

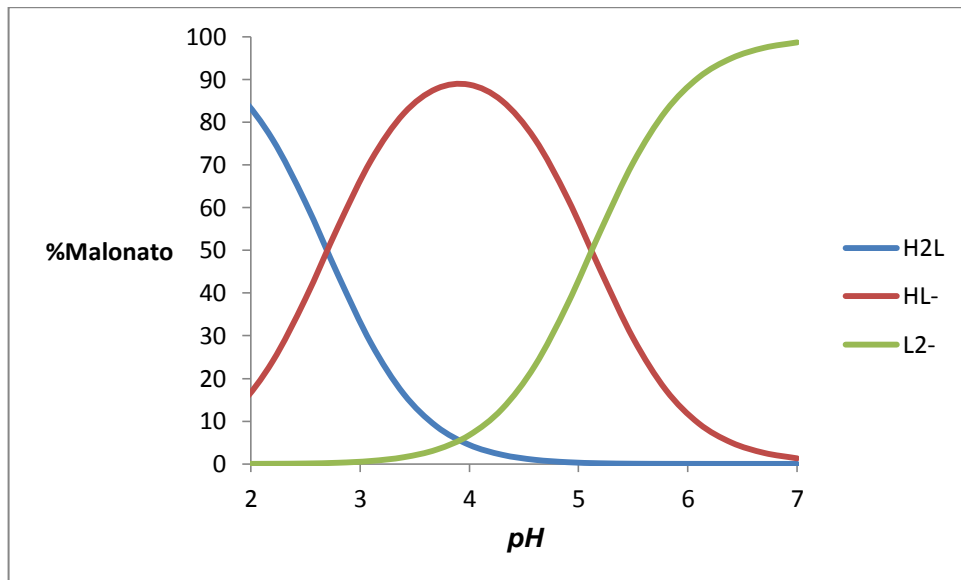


Figura 18. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H^+-H_2L (ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

De la figura anterior se puede observar que la especie neutra, H_2L es predominante en $pH \leq 3$. Por su parte la especie cargada HL^- es abunda en el intervalo $2 \leq pH \leq 6$ y el ion L^{2-} predomina a $pH \geq 4,5$.

La tabla siguiente reúne las constantes de acidez del ácido malónico, reportadas en la bibliografía en términos de pK_a , en comparación los valores obtenidos mediante este trabajo.

Tabla 27. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para el ácido malónico (H_2L) en con los obtenidos en este trabajo, en las mismas condiciones.

Medio iónico	Concentración (M)	Temperatura (°C)	pK_{a1} (3 σ)	pK_{a2} (3 σ)	Referencia
KNO_3	1,0	25°C	2,70(3)	5,12(3)	Este trabajo
KNO_3	1,0	25°C	2,58	5,27	66

*Valor entre paréntesis representa la desviación estándar [3 σ (log β)] en la última cifra decimal

Se observa diferencias en los valores de pK_a obtenidos en este trabajo con respecto a los reportados en la literatura, atribuida probablemente a errores experimentales o métodos de medida.

5.1.5. Sistema H^+ – 8 – hidroxiquinolina (HL)

Los resultados obtenidos del análisis de los datos, en términos de la función $Z_L(pH)$ empleando el nivel de reacción [18] se muestran en la **figura 19**. En este caso, Z_L corresponde al número promedio de protones disociados por mol de 8 – hidroxiquinolina. La curva de trazo continuo fue construida con el modelo de especies dado en la **tabla 28**.

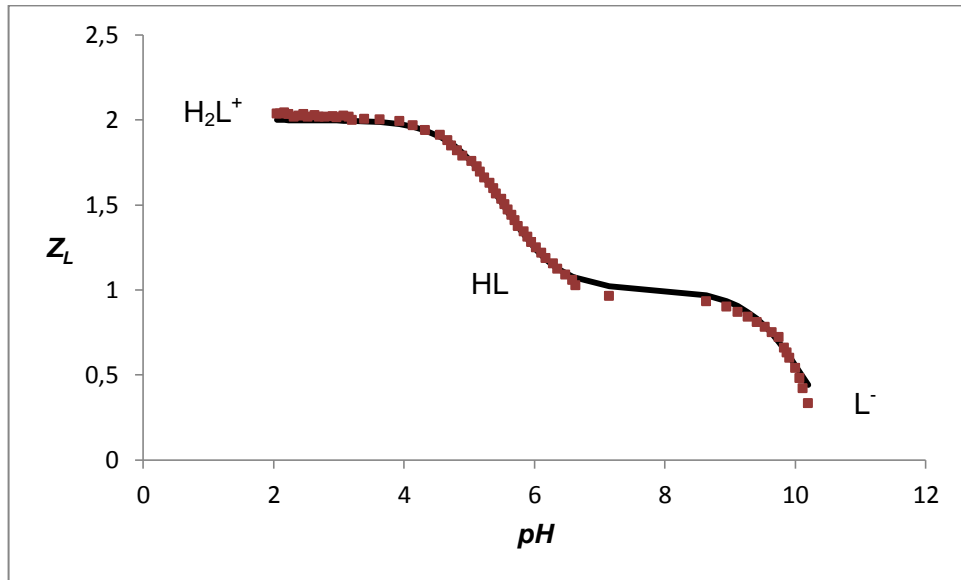


Figura 19. Gráfico de $Z_c(pH)$ del sistema H^+ -HL (8-hidroxiquinolina) en KNO_3 1,0 M a 25°C.

De la gráfica anterior se observa un buen ajuste de los datos con el modelo propuesto. La curva no presenta una inflexión marcada entre pH 2 y 6. La especie protonada H_2L^+ se desprotona sucesivamente para formar la especie neutra y el ion L^- a pH muy alcalino. La **tabla 28** reúne las constantes de acidez en términos de **log** β_{pqrs} y pK_a , del sistema H^+ -HL (8-hidroxiquinolina)

Tabla 28. Constantes de acidez en términos de **log** β_{pqrs} y pK_a , del sistema H^+ -HL (8-hidroxiquinolina) en KNO_3 1,0 M a 25 ° C.

Reacción	$\log \beta_{por}(3\sigma)$	pK_a
$H_2L^+ \rightleftharpoons HL + H^+$	10,10(2)	5,52(2)
$H_2L^+ \rightleftharpoons L^- + 2H^+$	15,62(3)	10,10(1)
Dispersión $\sigma(Z_L)$	0,029	

A partir de los valores de las constantes de acidez dadas en la **tabla 28**, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema.

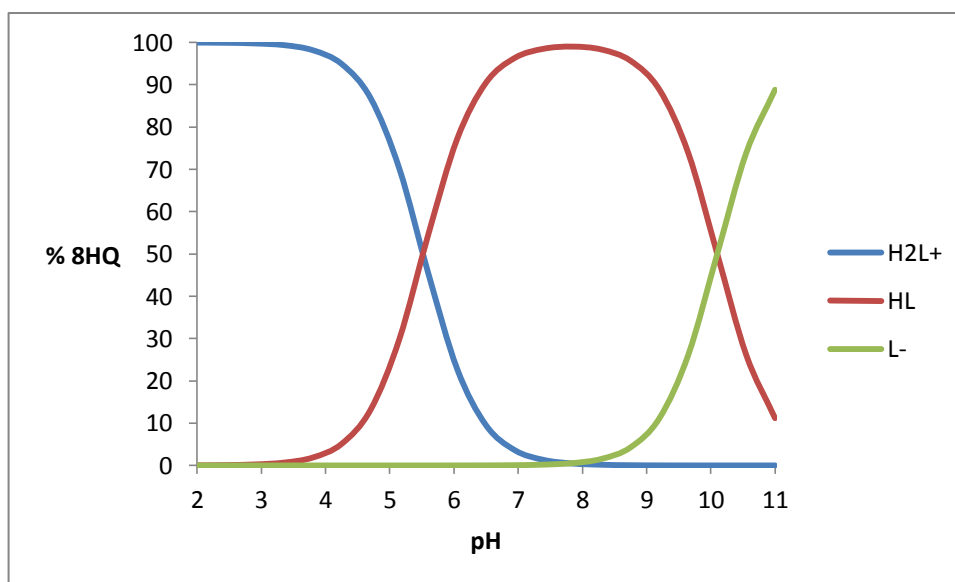


Figura 20. Diagrama de distribución de especies del sistema del sistema H⁺-HL (8-hidroxiquinolina) en KNO₃ 1,0 M a 25 °C.

De la figura anterior se puede observar que la especie cargada, H₂L⁺ es predominante a *pH* ácidos. La especie neutra HL, predomina en un rango de entre $4,5 \leq pH \leq 11$. Finalmente a *pH* mayores a 9, la especie L⁻ es la más abundante.

La siguiente tabla reúne las constantes de acidez de la 8-hidroxiquinolina, reportadas en la bibliografía en términos de pK_a , en comparación los valores obtenidos mediante este trabajo en KNO₃ 1,0 M a 25 °C.

Tabla 29. Tabla comparativa de los valores de pK_a , reportados en la bibliografía para la 8-hidroxiquinolina (HL) en KNO_3 1,0 M a $25^\circ C$ con los obtenidos en este trabajo.

Medio iónico	Concentración (M)	Temperatura ($^\circ C$)	pK_{a1}	pK_{a2}	Referencia
KNO_3	1,00	$25^\circ C$	5,52(2)	10,10(1)	Este trabajo
KNO_3	1,00	$25^\circ C$	5,14	9,89	92

Se observan algunas diferencias en los valores de pK_a obtenidos en este trabajo con respecto a los reportados en la literatura, atribuida probablemente a errores experimentales.

5.2. Constantes de formación de los complejos ternarios

En el estudio de los sistemas ternarios Cu(II)-ácido dipicolínico-ligando secundario, fueron empleadas varias relaciones R , sin embargo, no en todos los casos pudo ser obtenida la data experimental, por problemas locales de precipitación.

5.2.1. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – ácido ftálico (H_2L)

Para el caso del sistema H^+ -Cu(II)- H_2C - H_2L (ácido ftálico), los experimentos se realizaron en el intervalo $2 \leq pH \leq 7$, problemas con la inestabilidad de los potenciales a $pH > 7$ y precipitación local impidieron emplear un pH más alcalino. Los datos de este sistema fueron analizados con el programa LETAGROP, minimizando la función $Z_B(pH)$ (la **figura 26** se muestra los resultados obtenidos), donde Z_B representa el número de moles de protones disociados por mol de Cu(II). Fue empleado el nivel de reacciones [19]. Los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las

constantes dadas en la **tabla 30**, para cada relación se observa un buen ajuste del modelo propuesto.

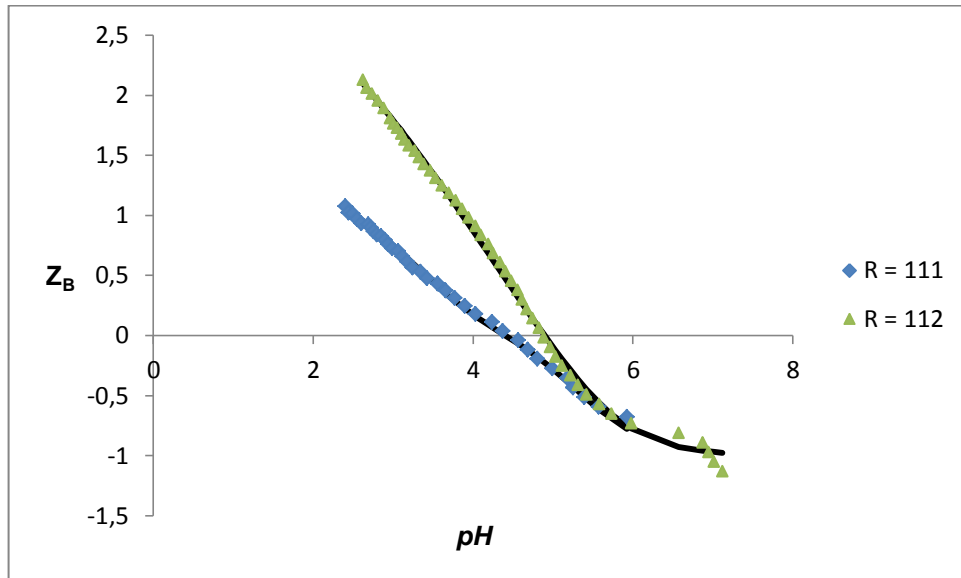
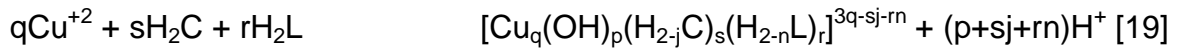


Figura 21. Gráfico de $Z_B(pH)$ del sistema ternario $\text{H}^+ - \text{Cu}(\text{II}) - \text{H}_2\text{C} - \text{H}_2\text{L}$ (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

De la figura anterior se observa que las curvas tienden a separarse, para las relaciones R empleadas, desde pH 2 a 5. A $pH > 5$ las curvas se superponen, sugiriendo que la formación de los complejos es independiente de la cantidad de ligando secundario añadida. Esta separación se atribuye a los protones del medio, provenientes tanto del ácido dipicolínico como de ácido ftálico que afectan al valor de Z_B .

El modelo que mejor ajuste fue el de las especies $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$, $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}]^{2-}$ y $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}(\text{OH})]^{3-}$. La **tabla 30** reúne los valores de las constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$.

Tabla 30. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ ($H_2C = \text{ácido dipicolínico}$ y $H_2L = \text{ácido ftálico}$) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

Equilibrios	$\log \beta_{pqrs}$
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} + H^+ \rightleftharpoons [Cu(Dipic)HL]^-$	19,80(3)
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} \rightleftharpoons [Cu(Dipic)L]^{2-}$	16,48(3)
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} + H_2O \rightleftharpoons [Cu(Dipic)L(OH)]^{3-} + H^+$	11,15(4)
Dispersión $\sigma(Z_B)$	0,045

A partir de las constantes de la tabla anterior fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema, para las relaciones R empleadas.

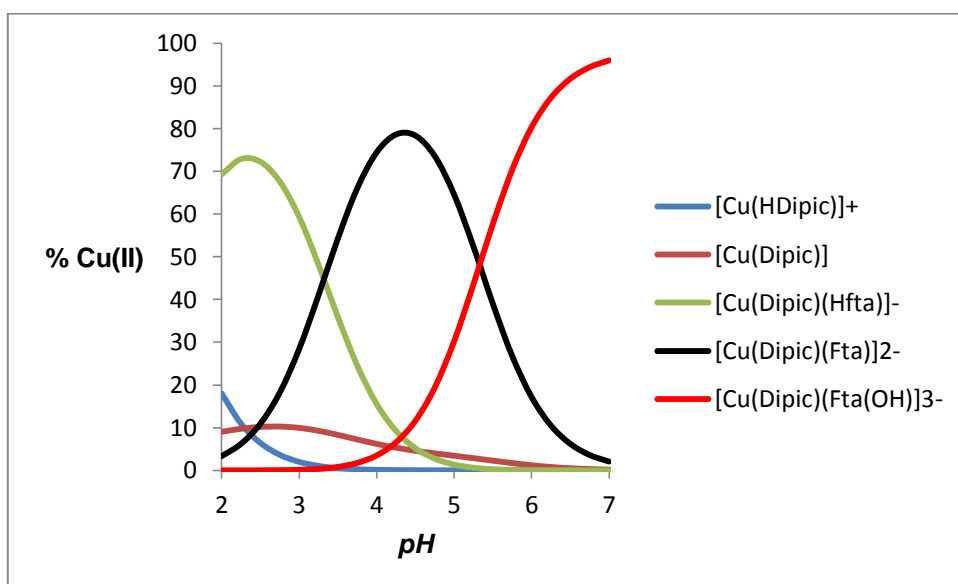


Figura 22. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ ($H_2C = \text{ácido dipicolínico}$ y $H_2L = \text{ácido ftálico}$) en KNO_3 1,0 M a 25 °C, para $R = 1:1:1$.

De la gráfica anterior, para la relación $R = 1:1:1$, se observa que el complejo ternario más abundante es $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}]^{2-}$ que predomina en un amplio intervalo de pH ($2 \leq pH \leq 7$) con un porcentaje de aproximadamente el 80%. El complejo $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$ es muy abundante en el intervalo ($2 \leq pH \leq 4$).

La hidroxoespecie $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}(\text{OH})]^{3-}$ es mayoritaria $pH \geq 5$. Por otro lado, se observa que para esta relación se forma pequeñas cantidades de las especies binarias del ácido dipicolínico.

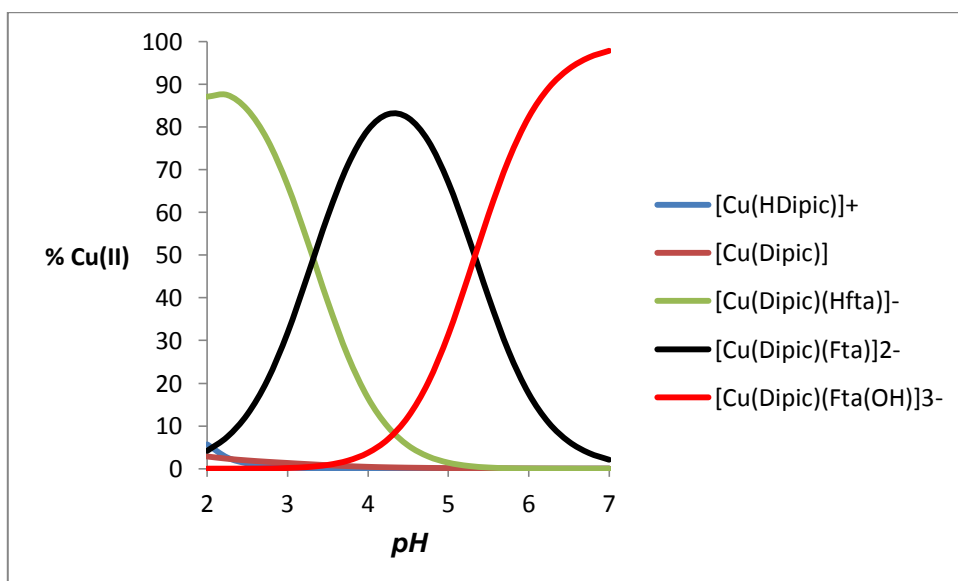


Figura 23. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario $\text{H}^+ - \text{Cu}(\text{II}) - \text{H}_2\text{C} - \text{H}_2\text{L}$ (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido ftálico) en KNO_3 1,0 M a 25 °C, para $R = 1:1:2$.

Al aumentar la concentración de ácido ftálico, ($R = 1:1:2$) se observa que solo el complejo $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$ aumenta su proporción, mientras que el resto de las especies ternarias, no se ven modificadas. En esta relación se continúan formando las dos especies binarias de $\text{Cu}(\text{II})$ - ácido dipicolínico.

5.2.2. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – ácido salicílico (H_2L)

Los datos del sistema ternario H^+ –Cu(II)– H_2C – H_2L (ácido salicílico), fueron analizados empleando el programa LETAGROP, usando la ecuación [19]. En la **figura 24** se muestran los datos de Z_B (pH). Los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las constantes dadas en la **tabla 31**, para cada relación se observa un buen ajuste del modelo propuesto.

Los resultados indican la existencia de un solo complejo, $[Cu(Dipic)HL]^-$.

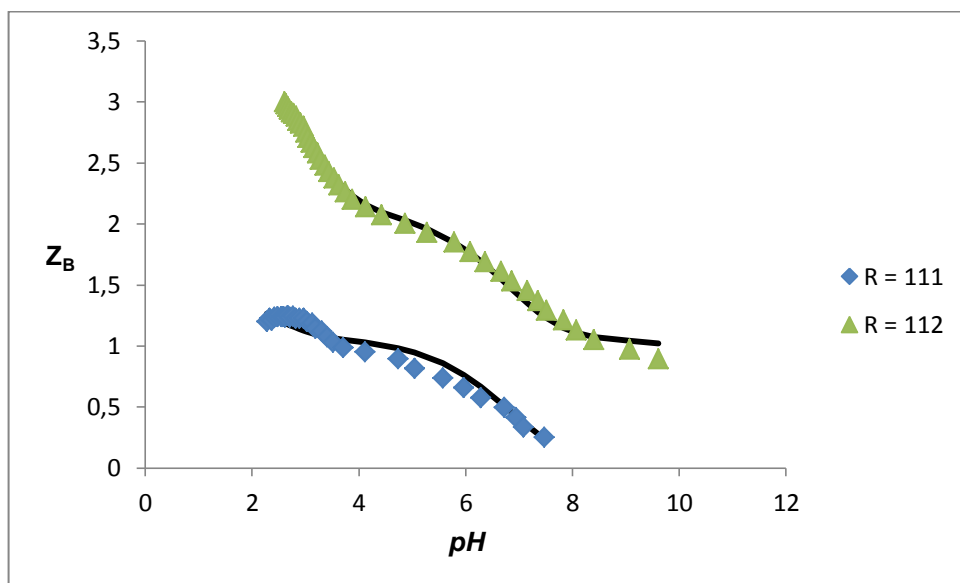


Figura 24. Gráfico de $Z_B(pH)$ del sistema ternario H^+ –Cu(II)– H_2C – H_2L (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido salicílico) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

De la figura anterior se observa que las curvas siempre permanecen separadas. Esta separación se atribuye a los protones del medio, provenientes tanto del ácido dipicolínico como de ácido salicílico que afectan al valor de Z_B .

Tabla 31. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ ($H_2C = \text{ácido dipicolínico}$ y $H_2L = \text{ácido salicílico}$) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

Equilibrios	$\log \beta_{pqrs}$
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} + H^+ \rightleftharpoons [Cu(Dipic)HL]^-$	34,08(9)
Dispersión $\sigma(Z_B)$	0,055

A partir de la constante de la tabla anterior fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema, para las dos relaciones R empleadas.

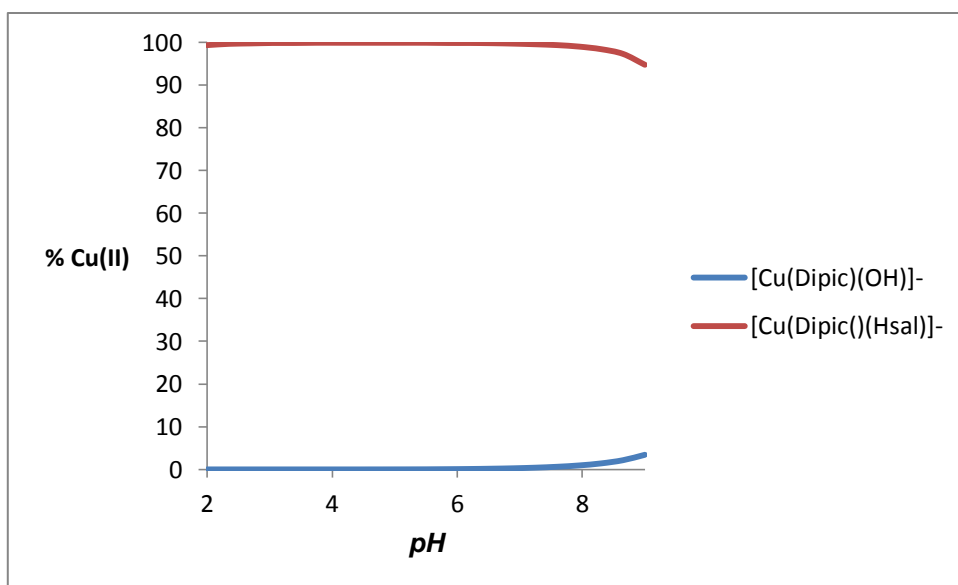


Figura 25. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ ($H_2C = \text{ácido dipicolínico}$ y $H_2L = \text{ácido salicílico}$) en KNO_3 1,0 M a 25 °C, para $R = 1:1:1$.

De la figura anterior, se observa que la especie $[Cu(Dipic)HL]^-$ es predominante en todo el intervalo de pH empleado. A partir de $pH \cong 8$ comienza a aumentar la proporción de la hidroxoespecie binaria $[Cu(Dipic)(OH)]^-$.

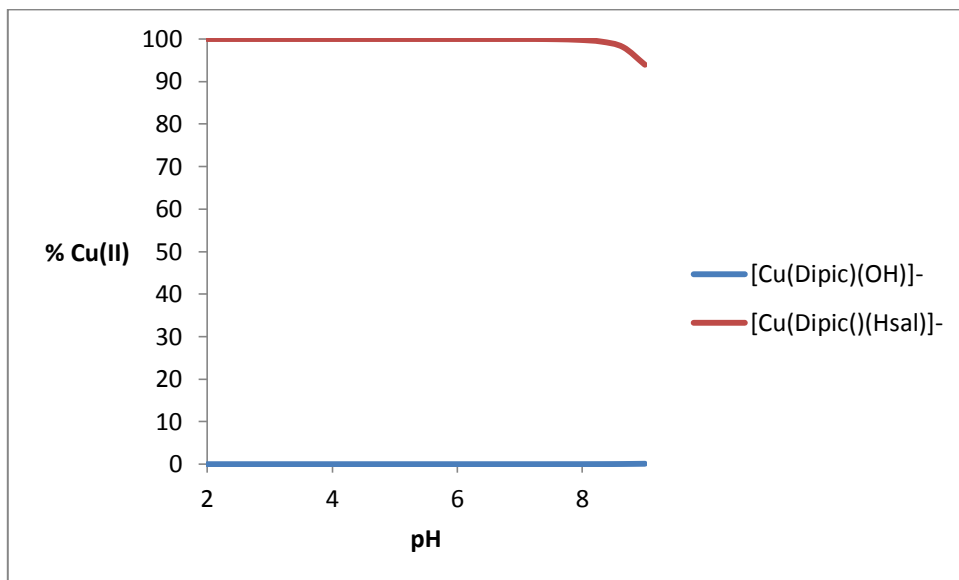


Figura 26. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario H⁺-Cu(II)-H₂C-H₂L (H₂C = ácido dipicolínico y H₂L = ácido salicílico) en KNO₃ 1,0 M a 25 °C, para $R = 1:1:2$.

Al aumentar la concentración de ácido salicílico ($R = 1:1:2$) no se observa modificación del diagrama de distribución en comparación a la relación $R = 1:1:1$.

5.2.3. Sistema H⁺ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H₂C) – ácido malónico (H₂L)

Los datos del sistema ternario H⁺-Cu(II)-H₂C-H₂L (ácido malónico), fueron analizados de modo similar a los sistemas anteriores. Los experimentos se realizaron en el intervalo $3 \leq pH \leq 7$, debido a la formación de un precipitado insoluble y la inestabilidad de los potenciales medidos.

En la **figura 27** se muestran los datos de Z_B en función del pH . De igual manera a los sistemas anteriores, los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con el modelo y las constantes dadas en la **tabla 32**, para cada relación se observa un buen ajuste del modelo propuesto con los datos experimentales.

En este caso, los resultados indican la existencia de tres complejos, $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$, $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}]^{2-}$ y $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}(\text{OH})]^{3-}$.

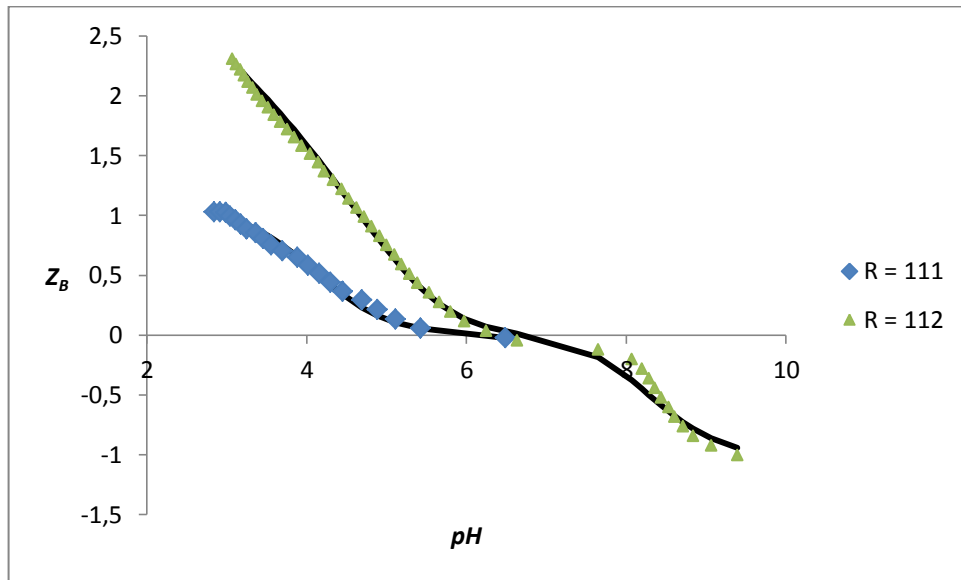


Figura 27. Gráfico de $Z_B(\text{pH})$ del sistema ternario $\text{H}^+ - \text{Cu}(\text{II}) - \text{H}_2\text{C} - \text{H}_2\text{L}$ (H_2C = ácido dipicolínico y H_2L = ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

De la figura anterior se observa que las curvas tienden a estar separadas, para las relaciones R empleadas, desde pH 2 a 6. A $\text{pH} > 6$ las curvas se superponen, haciendo la formación de los complejos independientes de la cantidad de ligando secundario añadida. La relación $R = 1:1:1$ solo se logró medir hasta $\text{pH} = 7$ porque hubo precipitación local.

Tabla 32. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$, del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ ($H_2C = \text{ácido dipicolínico}$ y $H_2L = \text{ácido malónico}$) en KNO_3 1,0 M a 25 °C.

Equilibrios	$\log \beta_{pqrs}$
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} + H^+ \rightleftharpoons [Cu(Dipic)HL]^-$	21,32(5)
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} \rightleftharpoons [Cu(Dipic)L]^{2-}$	17,22(4)
$Cu^{2+} + Dipic^{2-} + L^{2-} + H_2O \rightleftharpoons [Cu(Dipic)L(OH)]^{3-} + H^+$	8,93(8)
Dispersión $\sigma(Z_B)$	0,059

A partir de la constante de la tabla anterior fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies de este sistema, para las dos relaciones R empleadas.

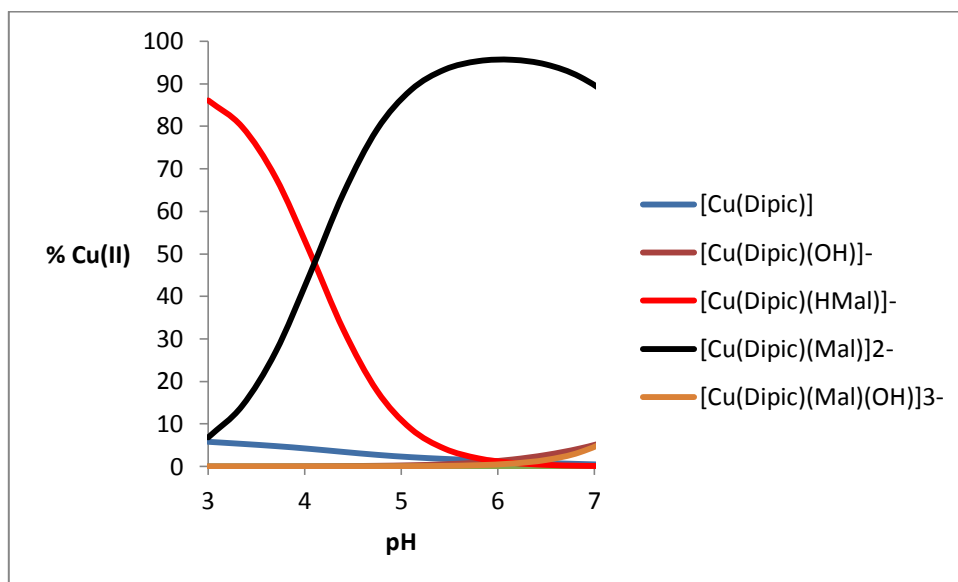


Figura 28. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario $H^+ - Cu(II) - H_2C - H_2L$ ($H_2C = \text{ácido dipicolínico}$ y $H_2L = \text{ácido malónico}$) en KNO_3 1,0 M a 25 °C, para $R = 1:1:1$.

De la gráfica anterior, para la relación $R = 1:1:1$, se observa que el complejo ternario más abundante es $[Cu(Dipic)L]^{2-}$ que predomina en un amplio intervalo de

pH ($3 \leq pH \leq 7$) con un porcentaje de aproximadamente el 95%. En la zona más ácida abunda el complejo ternario $[Cu(Dipic)HL]^-$, en el intervalo $3 \leq pH \leq 5$; siendo el máximo porcentaje de este del 86%. El hidroxocomplejo $[Cu(Dipic)L(OH)]^{3-}$, se encuentran en muy escasa proporción. Se observa la formación de dos especies binarias del ácido dipicolínico.

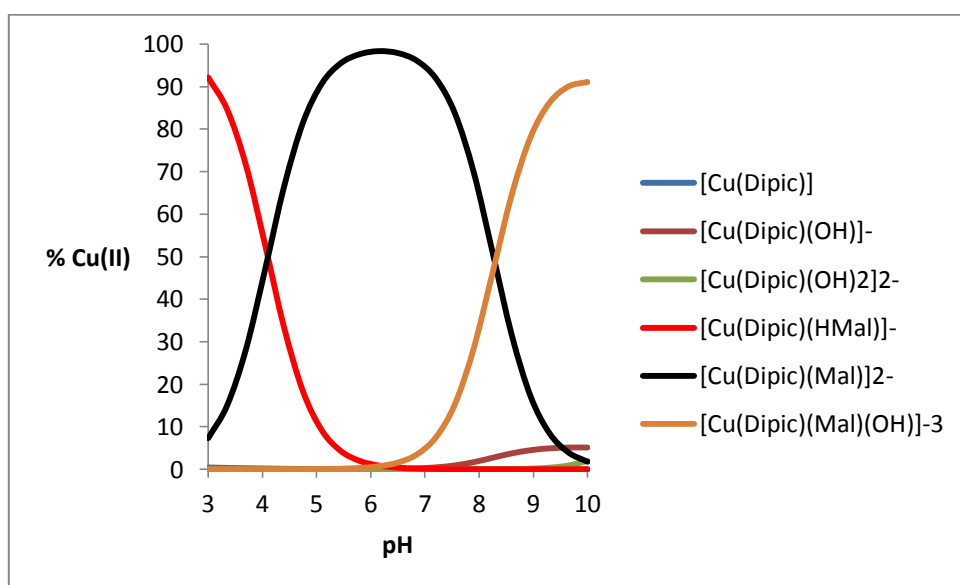


Figura 29. Diagrama de distribución de especies del sistema ternario $H^+-Cu(II)-H_2C-H_2L$ ($H_2C =$ ácido dipicolínico y $H_2L =$ ácido malónico) en KNO_3 1,0 M a 25 °C, para $R = 1:1:2$.

Al aumentar la concentración de ácido malónico, ($R = 1:1:2$); podemos observar que para las especies $[Cu(Dipic)HL]^-$ y $[Cu(Dipic)L]^{2-}$ no se ve modificada su proporción, mientras que para el hidroxocomplejo $[Cu(Dipic)L(OH)]^{3-}$ su proporción aumento de manera significativa. Se observa además, que para esta relación aparece otro nuevo complejo binario del ácido dipicolínico, sin embargo todas las especies binarias se encuentran en baja proporción.

5.2.4. Sistema H^+ – Cu(II) – ácido dipicolínico (H_2C) – 8 – hidroxiquinolina (HL)

Para este sistema fue imposible obtener suficientes datos, ya que a $pH \leq 2$ aproximadamente ocurría precipitación local e inestabilidad en los potenciales. Fueron empleadas todas las relaciones propuestas, $R = 1:1:1$, $1:2:1$ y $1:1:2$, sin tener éxito.

A modo comparativo, en la **tabla 33** se muestran las constantes de formación para los complejos ternarios formados para cada uno de los sistemas H^+ –Cu(II)– H_2C – H_2L estudiados en este trabajo.

Tabla 33. Tabla comparativa de las constantes de formación para los complejos ternarios formados para uno de los sistemas H^+ –Cu(II)– H_2C – H_2L , en KNO_3 1,0M a $25^\circ C$.

Complejo ternario	$\log \beta_{pqrs} (3\sigma)$ ácido ftálico	$\log \beta_{pqrs} (3\sigma)$ ácido salicílico	$\log \beta_{pqrs} (3\sigma)$ ácido malónico	$\log \beta_{pqrs} (3\sigma)$ 8-hq
$[Cu(C)HL]^-$	19,80(3)	34,08(9)	21,32(5)	–
$[Cu(C)L]^{-2}$	16,48(3)	–	17,22(4)	–
$[Cu(C)L(OH)]^{-3}$	11,15(4)	–	8,93(8)	–
Dispersión $\sigma(Z_B)$	0,045	0,055	0,059	–

Podemos observar en la **tabla 33**, que hay coincidencia en dos especies para los sistemas que contienen ácido ftálico y ácido malónico y las constantes de los complejos son similares entre sí. Para el caso del ácido salicílico, el único complejo formado, es coincidente con los reportados en los otros sistemas, sin embargo, la constante de formación es mucho más alta.

6. CONCLUSIONES

1. Fueron obtenidas las constantes de acidez de los ligandos: ácido dipicolínico, ácido ftálico, ácido salicílico, ácido malónico y la 8-hidroquinolina; empleando medidas de fuerzas electromotrices en KNO_3 1,0 M a 25°C .
2. Se determinaron las constantes de formación de los complejos ternarios ($\log \beta_{pqr}$) para cada uno de los sistemas de $\text{H}^+ - \text{Cu(II)} - \text{ácido dipicolínico} - \text{ligando}$, empleando las relaciones $\mathbf{R} = 1:1:1$ y $\mathbf{R} = 1:1:2$ en KNO_3 1,0M y a 25°C , mediante medidas de $emf(\text{H})$.
3. El modelo de especies que mejor ajusto en el sistema $\text{Cu(II)}-(\text{Dipic})-\text{ácido ftálico}$, fue: $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$, $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}]^{2-}$ y $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}(\text{OH})]^{3-}$; las cuales se ven ligeramente favorecidas al aumentar la concentración de ácido ftálico.
4. El modelo de especies que mejor ajusto en el sistema $\text{Cu(II)}-(\text{Dipic})-\text{ácido salicílico}$, fue el de una sola especie: $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$, ésta es predominante en todo el intervalo de pH estudiado. En este sistema se observó presencia de especies binarias a partir de $pH = 8$ y $\mathbf{R} = 1:1:2$.
5. En el caso del sistema $\text{Cu(II)}-(\text{Dipic})-\text{ácido malónico}$, el modelo que mejor ajustó indica la existencia de tres complejos: $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$, $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}]^{2-}$ y $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}(\text{OH})]^{3-}$. Al aumentar la concentración de ácido malónico, ($\mathbf{R} = 1:1:2$); podemos observar que para las especies $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{HL}]^-$ y $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}]^{2-}$ no se ve modificada su proporción, mientras que para el hidroxocomplejo $[\text{Cu}(\text{Dipic})\text{L}(\text{OH})]^{3-}$ su proporción aumento de manera significativa. Se observa además que para esta relación aparece otro nuevo complejo binario del ácido dipicolínico. Todas las especies binarias se encuentran en baja proporción.
6. No se obtuvieron las constantes de formación de los distintos complejos formados en el sistema $\text{H}^+ - \text{Cu(II)} - \text{ácido dipicolínico} - 8\text{-hidroquinolina}$. Por problemas de precipitación local no se pudo obtener datos suficientes para realizar el estudio de este sistema.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Wild, S., Roglic, G., Sicree, R., Green, A., King, H., *Global Burden of Disease*; WHO: Geneva, (2003).
2. WHO study group, *Diabetes mellitus (Technical report series 727)*; WHO: Geneva, (1985).
3. Marshall, S. M., *Clin. Med.*, 4, 277 (2004).
4. Ritz, E., Haxsen, V. Eur., *J. Clin. Invest.*, 35, 66 (2005).
5. Moore, P. A., Weyant, R. J., Mongelluzzo, M. B., Myers, D. E., Rossie, K., Guggenheimer, J., Block, H. M., Huber, H., Orchard, T., *J. Periodontol*, 70, 409 (1999).
6. Shechter, Y., Karlish, S.J.D., *Nature* 284, 556 (1980).
7. Sakurai, H., Kojima, Y., Yoshikawa, Y., Kawabe, K., Yasui, H., *Coord. Chem. Rev.*, 226, 187 (2002).
8. Coulston, L., Dandona, P., *Diabetes*, 29, 665 (1980).
9. Fonteles, M. C., Almedia, M. Q., Lerner, J., *Horm. Metab. Res.*, 32, 129 (2000).
10. Sorenson, J. R., *J. Prog. Med. Chem.*, 437, 26 (1989).
11. Anderson, R. A., Cheng, N., Bryden, N. A., Polansky, M.M., Cheng, N., Chi, J., Feng, *J. Diabetes*, 46, 1786 (1997).
12. Muñoz, M. C., Barbera, A., Domínguez, J., Fernández-Alvarez, J., Gomis, R., Guinovart, J.J., *Diabetes*, 50, 131 (2001).
13. Sakurai, H., Adachi, Y., *Biometals*, 18, 319 (2005).
14. Sakurai, H., Katoh, A., Yoshikawa, Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 11, 1645 (2006).
15. Goldwasser, I., Gefel, D., Gershonov, E., Fridkin, M., Shechter, Y., *J. Inorg. Biochem*, 80, 21 (2000).
16. Srivastava, A. K., Mehdi, M.Z., *Diabetes Med.*, 22, 2 (2005).
17. Thompson, K. H., Orvig, C., *J. Inorg. Biochem.*, 100, 1925 (2006).
18. Sakurai, H., Tsuchiya, K., Nukatsuka, M., Kawada, J., Ishikawa, S., Yoshida, H., Komatsu, M., *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 8, 193 (1990).

19. Sakurai, H., Fujii, K., Watanabe, H., Tamura, H., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 214, 10950 (1995).
20. Krieger, I., Cash, R., Evans, G.W., *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 3, 62. (1984).
21. Barrie, S. A., Wright, J. V., Pizzorno, J. E., Kutter, E., Barron, P.C., *Agents and Actions*, 21, 223 (1987).
22. Aggett, P. J., Fenwick, P.K., Kirk, H., *J. Nutr.*, 119, 1432 (1989).
23. Kanamori, K., *Coord. Chem. Rev.*, 237, 147 – 161 (2003).
24. Kanamori, K., *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 74 (11), 2113 – 2118 (2001).
25. Kleinberg J., Argersinger W.J., Griswold E., *Química Inorgánica*. Ed Reverté, México, 105 - 133 (1963).
26. Crans D.C., Smee J. J., Gaidamauskas E., Yang L., *Chem. Rev.*, 104, 849 (2004).
27. Davidson, R.N., *The Hydrolysis of Metal Ions. Part 1. Copper(II)*, J.C.S Dalton, 232-235 ().
28. Página web: <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/cu.htm>., consultada Octubre (2016).
29. Página web: <http://quimica.laguia2000.com/quimica-inorganica/propiedades-quimicas-del-cobre>, consultada Octubre (2016).
30. Baran, EJ., *Química Bioinorgánica*, McGraw-Hill Interamericana de España S.A., Madrid (1995).
31. Kaim, W., Rall, J., *Copper: A "modern" bioelement*, *Angew. Chem. internat. edit. engl.*, 35,43-60 (1996).
32. Sigel, H. (ed.), *Metal Ions in Biological Systems*, vol. 12 (1981).
33. Sigel, H. (ed.), *Metal Ions in Biological Systems*, vol. 13, *Copper Proteins*, Marcel Dekker, N. York, (1981).
34. Solomon, EJ., Sundaram, U.M. y Machonkin, T.H., Multicopper oxidases, *Chem. Rev.*, 96,2563-2605 (1996).
35. Messerschmidt, A., *Multi-Copper Oxidases*, World Scientific, Singapore, (1997).

36. Solomon, E.J., Lowery, M.D., *Electronic structure contributions to function in bioinorganic chemistry*, *Science*, 1259, 1575-1581 (1993).
37. Markl, J., *Blaues Blut: Struktur, Funktion und Evolution der Hemocyanine*, *Ch. Unserer Zeit*, 30,6-18 (1996).
38. Magnus, K., Ton-That, H., Carpenter, J.E., *Recent structural work on the oxygen transport protein hemocyanin*, *Chem. h. 94.*, 72 7-735 (1994).
39. Housecroft, C. E., Sharpe, A. G., *Inorganic chemistry*, Harlow, Inglaterra: Pearson Education Limited, (2005).
40. Rojas D., *Especiación de los complejos ternarios de cobre (II) con el ácido salicílico y los aminoácidos histidina, ácido aspártico y ácido glutámico.*, TEG, Fac. de Ciencias, Esc. Química, UCV (2015).
41. Sylva, R. N. y Davidson, M.R., "The hydrolysis of metal ions. Part 1. Copper (II)". *J Chem Soc Dalton Trans.*, (2), 232-235 (1979).
42. Rigano C., De Robertis A., Sammartano S., *Transition Met. Chem.* 10, 4 (1985).
43. Ohtaki H., Kawai T., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 45, 1735 (1972).
44. Childs C.W., *Inorg. Chem.*, 9, 2465, (1970).
45. Paulson A.J., Kester D.R., *Journal of Solution Chemistry*, vol. 9, N°. 4, (1980).
46. Kakihana H., Amaya T., Maeda M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 43, 3155 (1970).
47. Achenza F., *Ann. Chim. (Italy)*, 48, 565 (1958).
48. Arena G., Cali R., Rizzarelli E., Sammartano S., *Thermochim. Acta*, 16, 315 (1976).
49. Berecki-Biedermann E., *Arkiv. Kemi*, 9, 175 (1956).
50. Wade L.G., *Química Orgánica*. Quinta Edición. Editorial Pearson, Prentice Hall. España (2004).
51. Barrera I., *Complejos ternarios de níquel (II) con ácido dipicolínico y los ácidos oxálico, malónico, ftálico y salicílico estudiados en NaCl 1,0 M a 25 °C*, TEG, Fac. de Ciencias, Esc. Química, UCV (2015).
52. Chatterjee M.. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 3641-3645 (1998).

53. Página web: Chem Spider. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.9940.html> (Jun. 2016).
54. E. Ramos, *Estudio de la formación de complejos de cobre(II) con los ácidos picolínico y dipicolínico en disolución acuosa*. Tesis para optar al título de Licenciado en química. U.S.B (2013).
55. Veliz L., *Estudio de la formación de complejos de Ni (II) con los ácidos picolínico y dipicolínico en disolución acuosa (NaCl 1,0 M, 25 °C)*. TEG. Facultad de Ciencias, UCV (2010).
56. S. Funahashi, K. Haraguchi, M. Tanaka, *Inorg. Chem*, 16, 1349 (1977)
57. R. Scharff, M. Paris, *Bull. Soc. Chim. Fr*, 3184 (1968)
58. Fox M., *Química Orgánica*. Editorial Prentice Hall. México (1989).
59. Mohan M., Bancroft D., Abbott E., *Inorg.Chem.*,18, 344 (1979).
60. Jain A., Sharma R., Chaturvedi G., *Pol. J. Chem.*, 52, 259 (1978).
61. Grasso M., Musumeci S., Rizzarelli E., *Ann. Chim. (Rome)*,70, 193 (1980).
62. Feng Zhang, Qitao Liu, *Chem. J. of Chin. Univ.*,306 (1987).
63. Ikegami H., Ito Y., Suzuki Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 57, 3426 (1984).
64. Sachan N., Chandel ,C. Gupta, *Chemica Scripta*, 20, 111 (1982).
65. Vanni A, Ostacoli G., Rolett.o E., *Ann. Chim.,(Rome)*, 59, 847 (1969).
66. Rajan K., Martell A., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 29, 523 (1967).
67. Powell J., Farrell L., Neillie W., Russell R., *J. Inorg. Nucl. Chem.*,30, 2223 (1968).
68. Goncalves M., *Estudio de los complejos de vanadio (III) con los ácidos 6-metilpiconílico, salicílico y ftálico por medio de medidas emf(H) y espectroscopia UV-vis, en KCl 3,0 M a 25 °C*. TEG. Facultad de Ciencias. UCV. (2007).
69. Nikolskii B., Krylov L., Zakhvataev B., *Radiokhim.*,15, 6, 804 (1973).
70. Azab H., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, I, 265 (1987).

71. Shoukry M., Khairy E., Saeed A., *J. Coord. Chem.*, 17, 305 (1988).
72. Azab H., Hassan R., Ibrahim S., *Ann.Chim.(Rome)*, 76, 221 (1986).
73. Daniele P., Robertis A., *Ann. Chim. (Rome)*, 73, 619 (1983).
74. Venkatnarayana G., Swamy S., *Indian J. Chem.*, 23A, 501 (1986).
75. Rajan K., Martell A., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 29, 523 (1967).
76. Zakharova E., Kumok V., *Zhur. Obshch. Khim.*, 38, 9, 1922 (1968).
77. Rajan K., *Diss. Illinois Ins.Tech* (1964).
78. Yasuda M., Suzuki K., Yamasaki K., *J. Phys. Chem.*, 60, 1649 (1956).
79. Suat M., U. Ozer. *J. Chem. Turk.* 27, 667. (2007).
80. Jain A., R. Sharma, G. Chaturvedi, *Pol. J. Chem.*, 52, 259 (1978).
81. Singh S., Tandon J., *Monatsh. Chem.*, 106, 271 (1975)
82. Casassas E., Tauler R., *J. Chim. Phys.*, 81, 233 (1984).
83. Venkatnarayana G., Swamy S., *Indian J. Chem.*, 23A, 501 (1984).
84. Condike G., Martell A., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 31, 2455 (1969).
85. Havel J., Havelkova L., Bartusek M., *Chem. Zvesti*, 23, 582 (1969).
86. Bartusek M., *Collec. Czech. Chem. Commun.*, 32, 116 (1967).
87. Perrin D., Sayce I., Sharma V., *J. Chem. Soc. (A)*, 1755 (1967).
88. L'Heureux G., Martell A., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 28, 481 (1966).
89. Rojas, D., et al. (2016). *Journal of Molecular Liquids*. 220, pp. 238 – 242.
90. Collin, G., Höke, H., Quinoline and Isoquinoline. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH 8-Hydroxyquinoline Safety Data. Oxford University (2005).
91. Albert, A., Phillips, J.N., *Ionization Constants of Heterocyclic Substances. Part II. Hydroxy-Derivatives of Nitrogenous Six-Membered Ring-Compounds". Journal of the Chemical Society (Resumed)* 1294–1304 (1956).

92. Bardez, E., Devol, I., Larrey, B., Valeur, B. *Excited-State Processes in 8-Hydroxyquinoline: Photoinduced Tautomerization and Solvation Effects*. *The Journal of Physical Chemistry B* 101 (39): 7786–7793 (1997).
93. Ribero I., *Estudio de formación de los complejos ternarios de níquel (II) con 8-hidroxiquinolína y los componentes del plasma sanguíneo de bajo peso molecular (oxalato, citrato, fosfato y lactato)*, TEG, Fac. Ciencias, UCV (2015).
94. Prachayasittikul V. , Prachayasittikul S., Ruchirawat S. , Prachayasittikul V., 8-Hydroxyquinolines: a review of their metal chelating properties and medicinal applications, *Drug Des Devel Ther.*, 7: 1157–1178 (2013).
95. Anderegg G., *Helv. Chim. Acta*, 57, 1340 (1974).
96. Ramos E., *Estudio de la formación de complejos de cobre(II) con los ácidos picolínico y dipicolínico en disolución acuosa*. Tesis para optar al título de Licenciado en química. U.S.B (2013).
97. Azab H., E-Nady A., *Monatsh.Chem.*, 124, 637 (1993).
98. Khurana S., Nigam I., *Australian J. Chem.*, 28, 1617 (1975).
99. Grasso M., Musumeci S., Rizzarelli E., *Ann. Chim. (Rome)*, 70, 193 (1980).
100. Shah S., Gupa C., *Talanta*, 27, 823 (1980).
101. Amico P., Daniele P., Ostacoli G., *Ann. Chim. (Rome)*, 73, 253 (1983).
102. Amico P., Daniele P., Ostacoli G., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 43, 2183 (1981).
103. Powell J., Johnson D., *J. Chromatography*, 44, 212 (1969).
104. Narayana G., Swamy S., *Indian J. Chem.*, 27A, 613 (1988).
105. C van den Berg. Kramer J., *Anal. Chim. Acta*, 106, 113 (1979)
106. Diez-Caballero R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1,375 (1986).
107. El-Ezaby M., El-Khalafawy T., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 43, 831 (1981).
108. Nagar R., *J. Inorg. Biochem.*, 40, 349 (1990).
109. Yamauchi O., Odani A., *Critical Evaluation of the Stability Constants of Metal Complexes of Amino Acids With Charged Side Chains – Part I: Positively Charged Side Chains*, *Pure & Appl. Chem.*, vol. 68, No 2, p. 469-496 (1996).

110. Cristen H., *Fundamentos de la Química General e Inorgánica*, Editorial Reverté S. A., p. 698 (1986).
111. Valcárcel C. M., Gómez H.A., *Técnicas analíticas de separación*, Editorial Reverté S. A., p. 25 (1988).
112. Contreras A.M., *Estudio de la formación de complejos de molibdeno (vi) con aminoácidos. Sistema H^+ -Mo(VI)-arginina (NaCl 1,0M / 25 °C)*, TEG, Fac. de Ciencias, Esc. Química, UCV (2015).
113. Basolo F., Johnson R., *Química de los Compuestos de Coordinación*, Editorial Reverté S. A., p. 118, 123 (1980).
114. Harris D. C., *Análisis Químico Cuantitativo*, 3° ed., Editorial Reverté S. A., p. 153, 315 (2003).
115. Sillén L. G., *Master Variables and Activity Scales in Equilibrium Concepts in Natural Water Systems*, W. Stumm, Chapter 3, p. 47 (1967).
116. Ingri N., Brito F., *Equilibrium Studies of Polyanions. VI. Polyvanadates in Alkaline Na(Cl) Medium*, Acta. Chem. Scand., Vol. 13, No. 10, p.1971-1996 (1959).
117. Biedermann G., Sillén L. G., *Arkiv Kemi*, 5,425 (1953).
118. Leiva N., *Estudio de la formación de los complejos de vanadio (V) con aminoácidos. Sistema H^+ -VO₂⁺-Leucina (KCl 3.0M, 25°C)*. TEG, Fac. de Ciencias, Esc. Química, UCV (2010).
119. Martínez J.D. *Estudio de la formación de complejos de valencia mixta con algunos aminoácidos*. Trabajo Ascenso a la categoría de Asistente, Fac. de Ciencias. Esc. de Química, UCV (2010).
120. Sillén G.L, Warquist O., *Arkiv. Kemi*, 31, 315 (1962).
121. V. Lubes, *J. of solution Chem.*, 34, 8, 899 (2005).
122. I. Ahmed, O. El-Roudi, A. Boraie., *J. Chem.Eng. Data.*, 41, 386 (1996).
123. C. Petitfaux, R. Faurnaise, *Bull.Soc. Chim. Fr.*, 914 (1972).
124. Bukietynska, K. y Karwecka, Z., "Polyhedron", 16, (15), 213 – 2620 (1997).
125. A. Esteves, *Estudio de la formación de complejos ternarios de VIII con el ácido picolínico y los ácidos oxálico, malónico y ftálico, mediante medidas de*

emf(H) en KCl 3,0 M a 25°C. TEG, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, UCV (2012).

126. J. Escobar, *Estudio de la formación de complejos ternarios de Vanadio (III) – Ácido dipicolínico con los ácidos oxálico, malónico y ftálico, mediante medidas de emf (H) en KCl 3,0 M a 25°C.* TEG, Escuela de Química, Facultad de Ciencias. UCV (2012).

127. Funahashi, S., Haraguchi, K. y Tanaka, M. "Inorg. Chem.", 16, 1349 (1977).

128. Powell, K. J., Pettit, L. D. IUPAC Stability Constants Database, Academic Software, Otley (U.K.), (1997).