

**Universidad Central de Venezuela**

**Facultad de Ciencias**

**Escuela de Química**



**ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE LAS REACCIONES DE DESPROTONACIÓN DE LOS  
ÁCIDOS MALÓNICO, MALÉICO Y SUCCÍNICO EN KCl 3,0 M A 25°C**

Trabajo Especial de Grado  
presentado ante la Ilustre  
Universidad Central de Venezuela  
por la Br. María Eugenia Espinoza  
Pino para optar al título de  
Licenciado en Química.

Caracas, febrero de 2013

Yo, Profesor José Daniel Martínez Varela, Investigador del Centro de Equilibrios en Solución de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela y la Profesora Mary Lorena Araujo, Investigadora del Centro de Equilibrios en Solución de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela

Certificamos que el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

**“ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE LAS REACCIONES DE DESPROTONACIÓN DE  
LOS ÁCIDOS MALÓNICO, MALÉICO Y SUCCÍNICO EN KCl 3,0 M A 25°C”**

que presenta la Br. María Eugenia Espinoza Pino, para aspirar al título de Licenciada en Química, ha sido realizado en el Centro de Equilibrios en Solución de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela, bajo nuestra dirección, durante el año 2012, y con esta fecha autorizo su presentación.

Caracas, febrero de 2013

---

Prof. José Daniel Martínez

---

Prof. Mary Lorena Araujo

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

**“ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE LAS REACCIONES DE DESPROTONACIÓN DE  
LOS ÁCIDOS MALÓNICO, MALÉICO Y SUCCÍNICO EN KCl 3,0 M A 25°C”**

Presentado por la Br. María Eugenia Espinoza Pino, C.I 18.549.544, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por nuestra Magna Casa de Estudios para optar por el título de Licenciado en Química.

---

Dra. Mary Lorena Araujo

(Tutora)

---

Dr. José Daniel Martínez Varela

(Tutor)

---

Dra. Marisol Ortega

(Jurado)

---

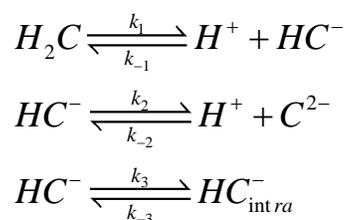
Dr. Gustavo Cabrera

(Jurado)

## RESUMEN

En el siguiente trabajo se estudió la cinética de protonación y desprotonación de los ácidos malónico, maléico y succínico en KCl 3,0 M a 25°C, mediante medidas de  $fem(H)$ . Se determinaron las constantes de velocidad usando el método de simulación y ajuste cinético, el cual consta de dos módulos: uno de simulación y otro de ajuste.

En este sentido, se propuso el siguiente esquema de reacción para determinar las constantes de velocidad:



En la tabla siguiente se muestran las constantes de velocidad obtenidas mediante el método de simulación y ajuste para los sistemas  $H^+$ -  $H_2C$  en KCl 3,0 M a 25°C:

Reacción	log k <sub>i</sub> (3s)	Malónico	Succínico	Maléico
$\text{H}_2\text{C} \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} \text{HC}^- + \text{H}^+$	k <sub>1</sub>	-1,3966(1)	-1,3179(1)	1,3683(1)
	k <sub>-1</sub>	1,363(1)	2,9910(2)	2,9973(2)
$\text{HC}^- \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_2} \text{C}^{2-} + \text{H}^+$	k <sub>2</sub>	-2,8530(1)	-2,6285(1)	-2,9593(1)
	k <sub>-2</sub>	2,209(1)	2,7573(2)	2,4957(2)
$\text{HC}^- \xrightleftharpoons[k_{-3}]{k_3} \text{HC}_{\text{intra}}^-$	k <sub>3</sub>	-1,9204(1)	-1,6020(1)	-2,1459(1)
	k <sub>-3</sub>	-1,397(1)	-1,4562(2)	-1,4659(2)
Dispersión (pH)		0,0027	0,0023	0,0019

La investigación, que en adelante se expondrá con detalle, determinó que la formación de los puentes de hidrógeno intramoleculares juegan un papel fundamental en la cinética de los ácidos maléico, malónico y succínico a 25°C en KCl 3,0 M. Además, se concluyó que la reacción del agua debe considerarse instantánea en estas condiciones y que debe tomarse en cuenta la región de pH de trabajo en la que se encuentren presentes no más de dos especies.

## **Agradecimientos**

A mis padres: sin ustedes no sería quien soy ni estaría aquí. Cada día me hacen querer ser mejor. Gracias por su paciencia, su apoyo incondicional y su amor. Los amo.

A mi hermana María Fernanda: has estado ahí desde que comenzó este juego y sé que siempre estarás ahí.

A Jorge Nader: gracias por tu paciencia, tu comprensión y tu amor.

A mis tutores José Daniel Martínez y Mary Lorena Araujo: sin su guía, esto hubiera sido mucho más difícil.

A mis amigos que a lo largo de esta trayectoria me han hecho el camino más fácil.

## SÍMBOLOS

H, C	Concentraciones totales (analíticas) de H <sup>+</sup> y ácido carboxílico
<i>h, c</i>	Concentraciones en equilibrio de H <sup>+</sup> y ácido carboxílico
<i>k<sub>i</sub></i>	Constante de velocidad para la reacción <i>i</i>
E	Potencial de la pila REF// S / EV
<i>fem</i> (H)	Medida de fuerzas electromotrices (EV)
E <sub>o</sub> , J	Parámetros de la ecuación de Nernst
EV	Electrodo de vidrio
REF	Semipila de referencia: // KCl 3.0 M / KCl 3.0 M, Ag / AgCl
{H}	Disolución de ácido fuerte
{OH}	Disolución de base fuerte
{mi}	Medio iónico
<i>pK<sub>a</sub></i>	-log <i>K<sub>a</sub></i>
<i>pH</i>	-log <i>h</i>
S, T	Disoluciones de la celda de reacción y de la bureta
U	Suma de mínimos cuadrados
$\sigma(\theta)$	$= [ U / (n - nk) ]^{1/2}$ , <i>n</i> = N° de puntos y <i>nk</i> = N° de constantes de equilibrio
$\theta_c$	Número medio de moles de protones asociados por mol de ácido carboxílico
SAC.1	Programa de simulación y ajuste cinético versión 1
H <sub>2</sub> C	Ácidos malónico, maléico y succínico

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>10</b>
1.1 Generalidades .....	12
1.1.1 Ácido malónico (ácido 1,3-propanodioico) .....	12
1.1.2 Ácido maléico (ácido (Z)-butenodióico) .....	13
1.1.3 Ácido succínico (ácido butanodióico) .....	14
1.1.4 Sistemas $H^+ - H_2C$ .....	16
1.2. Antecedentes bibliográficos sobre la cinética de los sistemas $H_2C$ .....	18
<b>2. FUNDAMENTO TEÓRICO</b> .....	<b>23</b>
2.1 Cinética química .....	23
2.1.1 Métodos cinéticos .....	24
2.1.2 Métodos de relajación .....	25
2.3 Aspectos cinéticos .....	31
2.3.1 Simulación de mecanismo de reacción .....	33
2.3.2 Funcionamiento del programa de simulación y ajuste (SAC.1) .....	34
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>39</b>
3.1 Objetivo general .....	39
3.2 Objetivos específicos .....	39

<b>4. METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....</b>	<b>40</b>
4.1 Disoluciones.....	40
4.2 Instrumentos de medida.....	40
4.3 Medidas de $fem(H)$ .....	41
4.3.1 Medidas $fem(H)$ en la cinética de los sistemas $H^+ - H_2C$ .....	42
4.4 Procedimiento de medida .....	43
4.5 Análisis de datos .....	45
4.5.1 Determinación de los $pK_a$ de los sistemas $H^+ - H_2C$ .....	45
4.5.2 Determinación de la constantes de velocidad, para las reacciones de.....	46
protonación y desprotonación para los sistemas $H^+ - H_2C$ .....	46
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>47</b>
5.1. Constantes de acidez de los sistemas $H^+ - H_2C$ .....	47
5.2. Constantes de velocidad de los sistemas $H^+ - H_2C$ .....	56
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>68</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>69</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

Históricamente, el estudio de la cinética de las reacciones químicas radica en diferentes métodos que se fundamentan en las constantes de velocidad observadas ( $k_{obs}$ ). Generalmente basan la resolución matemática de los sistemas de ecuaciones diferenciales asociados a estos estudios en algunas suposiciones que permitan obtener una respuesta analítica<sup>1</sup>. En la actualidad contamos con un alto poder de cálculo gracias a los desarrollos computacionales que nos permiten evaluar estas ecuaciones mediante métodos numéricos, y de esta manera, poder simular el comportamiento cinético de los diferentes sistemas, para que mediante el ajuste por mínimos cuadrados, podamos determinar las constantes de velocidad.

Por otra parte, el estudio de la cinética de formación de complejos en solución mediante el método de simulación y ajuste, trae consigo un gran número de reacciones que deben tomarse en cuenta para realizar los cálculos. Entre estas reacciones se encuentran las asociadas a la protonación y desprotonación de los ligandos.

Recientemente en el Centro de Equilibrios en Solución (CES), se han llevado a cabo diversos estudios de la cinética de reducción de  $VO_2^+$  a  $VO^{2+}$  con cisteína<sup>2</sup> y oxalato<sup>3</sup> mediante el método de simulación y ajuste. La evidencia obtenida en dichos trabajos mostró que en el transcurso de la reacción se formaban complejos entre estos ligandos con  $VO^{2+}$ ,  $VO_2^+$  y  $V_2O_3^{3+}$ . Además, se demostró que las reacciones ácidas de los ligandos son una parte fundamental del modelo de reacción propuesto para lograr un buen ajuste del modelo con los datos experimentales. En la actualidad, en el CES, se quiere estudiar la cinética de formación de complejos en solución entre los iones  $VO^{2+}$ ,  $VO_2^+$  y  $V_2O_3^{3+}$ , con ácidos dicarboxílicos como ligandos. Por esto, es necesario conocer el comportamiento cinético de los sistemas individuales, tales como la cinética de la hidrólisis de los metales ( $VO^{2+}$ ,  $VO_2^+$ ,  $V_2O_3^{3+}$ ) y la cinética de desprotonación de los ligandos.

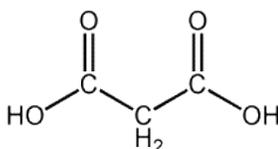
Por lo antes expuesto, en este trabajo estudiamos la cinética para las reacciones de desprotonación de los ácidos malónico, maléico y succínico, ya que éstos suelen ser utilizados en los estudios de formación de complejos con diferentes centros metálicos, debido a su capacidad de formar quelatos muy estables.

En las siguientes secciones se hace una descripción de la química de los ácidos dicarboxílicos en estudio.

## 1.1 Generalidades

### 1.1.1 Ácido malónico (ácido 1,3-propanodioico)

El ácido malónico (también llamado ácido propanodioico), Figura 1, es un sólido cristalino de tres carbonos con un punto de fusión de (135-136)°C, fácilmente soluble en agua, alcohol y éter. La solución acuosa de este ácido es medianamente fuerte<sup>4</sup>. Se puede sintetizar por la oxidación del ácido málico o por la hidrólisis del ácido cianoacético<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Estructura del ácido malónico<sup>6</sup>.

Este ácido tiene pocas aplicaciones. Su dietil éter (dietil malonato) es más importante a nivel comercial. Es un líquido incoloro con olor dulce, cuyo punto de ebullición es 199°C. Es preparado por la reacción entre el ácido monocloroacético, metanol y monóxido de carbono o por la reacción del ácido cianoacético con alcohol etílico<sup>7</sup>.

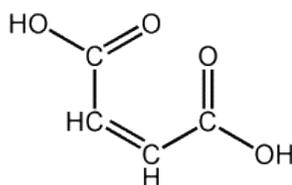
El ácido malónico y sus ésteres contienen grupos metileno activos que tienen protones alfa relativamente ácidos debido a los dos grupos carboxílicos adyacentes<sup>8</sup>. La reactividad del grupo metileno permite la secuencia de reacción de alquilación e hidrólisis de ésteres que resultan en cetonas sustituidas. El grupo metileno en los ácidos 1,3-dicarboxílicos se utiliza en síntesis de barbitúricos; un átomo de hidrógeno es

removido por etóxido de sodio y el derivado reacciona con un haluro de alquilo para formar un dietil alquilmalonato. Este es convertido a barbitúricos por su reacción con urea.

El ácido y sus ésteres se caracterizan por el gran número de productos de reacción. Son intermediarios importantes en la síntesis de las vitaminas B1 y B6, barbitúricos, agentes anti-inflamatorios no-esteroidales, otra cantidad de fármacos y compuestos agroquímicos, saborizantes y fragancias<sup>9</sup>.

### 1.1.2 Ácido maléico (ácido (Z)-butenodióico)

El ácido maléico (también llamado ácido *cis*-butenodióico), Figura 2, es un sólido cristalino blanco con un punto de fusión de (130-131)°C; es soluble en agua, acetona y alcohol. Es un ácido insaturado en el que los grupos carboxílicos están en configuración *cis*. Su isómero *trans* es el ácido fumárico. Ambos ácidos son usados en la producción de poliésteres, alquil resinas, plastificantes y aceites lubricantes<sup>10,11</sup>.



**Figura 2.** Estructura del ácido maléico<sup>11</sup>.

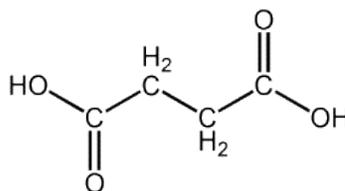
El anhídrido maléico es la principal fuente, a través de una hidratación, del ácido maléico. El anhídrido maléico es preparado comercialmente por la oxidación del

benceno o por la reacción de butano con oxígeno en presencia de un catalizador de vanadio<sup>12</sup>.

Las propiedades físicas del ácido fumárico y del ácido maléico son muy diferentes. El isómero *cis* es menos estable. El ácido maléico es usado en la preparación del ácido fumárico por isomerización catalítica y otros productos químicos como agente carboxilante. Se usa como preservante de grasas y aceites, y como acidulante de alimentos<sup>12</sup>.

### 1.1.3 Ácido succínico (ácido butanodióico)

El ácido succínico es un ácido dicarboxílico de cuatro átomos de carbono, y su estructura se muestra en la Figura 3. Se produce naturalmente en plantas y tejido animal. Tiene un papel importante como intermediario en el cuerpo (Ciclo de Krebs). El Ciclo de Krebs<sup>13</sup> (también llamado ciclo del ácido cítrico) es un proceso secuencial de reacciones enzimáticas en el que se produce dióxido de carbono y agua para proveer energía en forma de ATP (adenosin trifosfato).



**Figura 3.** Estructura del ácido succínico<sup>14</sup>.

El ácido succínico es un sólido cristalino incoloro con un punto de fusión de (185-187)°C; es soluble en agua y poco soluble en etanol, éter, acetona y glicerina. No es soluble en benceno, sulfuro de carbono y tetracloruro de carbono<sup>14,15</sup>.

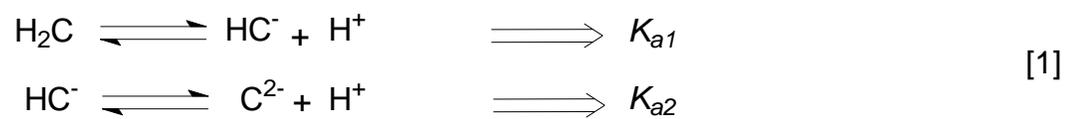
El método común de síntesis del ácido succínico es la hidrogenación catalítica del ácido maléico o su anhídrido. Ambos precursores derivan de la oxidación de benceno o butano. Actualmente, para obtener este compuesto, se emplean procesos que no perjudican de forma importante al medio ambiente, que utiliza la fermentación de glucosa<sup>16</sup>, residuos de productos agrícolas y forestales<sup>17,18</sup>.

Entre las aplicaciones de este compuesto destacan:

- Agente saborizante en alimentos y bebidas.
- Producción de compuestos heterocíclicos de cinco átomos de carbono.
- Intermediario en tintes, perfumes, lacas, químicos usados en fotografía, alquil resinas, plastificantes, tratamiento químico de metales y sistemas de refrigeración de vehículos y recubrimientos.
- En la producción de una gran variedad de medicamentos<sup>18</sup>.

### 1.1.4 Sistemas H<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>C

En la Tabla 1 se resumen los valores de  $pK_a$  reportados en la bibliografía para los ácidos maléico, malónico y succínico, todos ácidos del tipo H<sub>2</sub>C, considerando el esquema de reacciones [1]:



**Tabla 1.** Diferentes valores de  $pK_a$  para los sistemas en estudio reportados en la bibliografía.

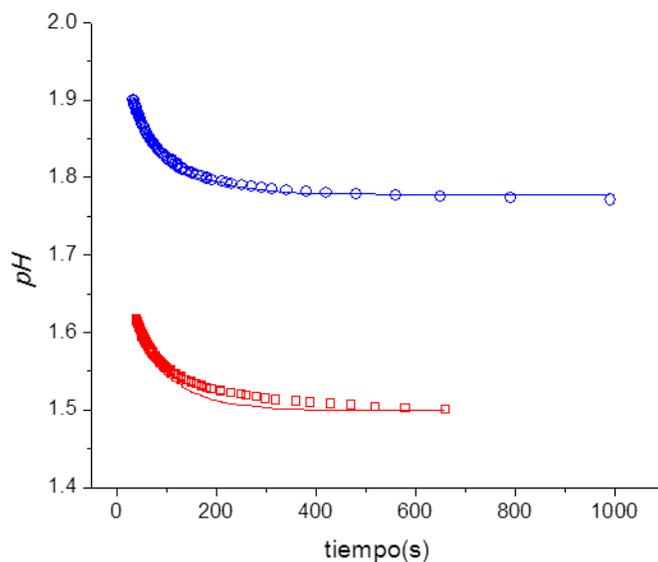
H <sub>2</sub> C	MI / T (°C)	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>	Referencias
Malónico	25°C	2,847*	5,696*	22
	25°C	2,848*	5,697*	23
	-	2,83*	5,69*	24
	-	2,83	5,69	25
	0.50 mol dm <sup>-3</sup> / 25,0°C	3,0(1)	-	19
	-	2,4	-	19
	-	2,826	5,696	20
	KCl 3,0 M / 25°C	2,67(2)	5,14(3)	21
Maléico	25°C	1,910*	6,332*	22
	25°C	1,886*	6,229*	23
	-	1,83*	6,07*	24
	-	1,92*	6,23*	25
Succínico	25°C	4,207*	5,636*	22
	25°C	4,207*	5,636*	23
	-	4,16*	5,61*	24
	-	4,19*	5,48*	25
		4,2066(9)**	5,64(1)**	26,27
	KCl 3,0 M / 25°C	4,24(2)	5,50(2)	21
		4,207	5,635	28

\*No se reporta medio iónico \*\*valor extrapolado a fuerza iónica igual a cero

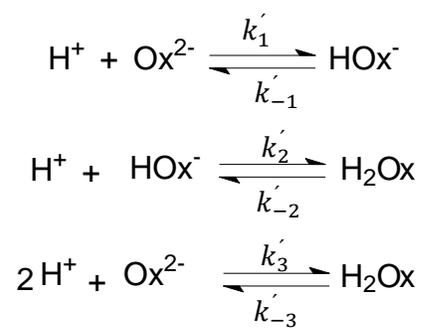
## 1.2. Antecedentes bibliográficos sobre la cinética de los sistemas H<sub>2</sub>C

En la bibliografía se encontraron antecedentes de estudios cinéticos que involucran a los ácidos malónico, maléico y succínico en diferentes reacciones, tales como descarboxilaciones y descomposiciones mediante la oxidación catalíticas<sup>29,30,31,32</sup>, pero no se encontró en relación a las velocidades de protonación y desprotonación de estos ácidos.

Recientemente, González J.<sup>3</sup> determinó las constantes de velocidad para la protonación y desprotonación del ion oxalato. En la Figura 4 se muestran los diagramas *pH* vs *t* (tiempo en segundos) para las reacciones ácidas del oxalato, donde los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo representa la variación de la concentración de protones en el tiempo, obtenida empleando el programa de simulación SAC.1. Para este sistema se propuso el esquema cinético mostrado en la Figura 5. Las constantes de velocidad obtenidas mediante este método se resumen en la Tabla 2.



**Figura 4.** Gráfica  $pH(t)$ : ajuste de las curvas obtenidas mediante la simulación y los datos experimentales.



**Figura 5.** Esquema de reacción (Modelo 1) propuesto para el sistema  $\text{H}^+ - \text{Ox}^{3-}$ .

En la Tabla 2 se muestran las constantes de velocidad obtenidas según el esquema mostrado en la Figura 5, en KCl 3M a  $25^\circ\text{C}$  <sup>3</sup>:

**Tabla 2.** Constantes de velocidad obtenidas mediante el SAC.1 para el sistema H<sup>+</sup> - Ox en KCl 3M a 25°C.

Constantes	log <i>k</i> (3σ)
<i>k</i> <sub>1</sub>	0,772 (2)
<i>k</i> <sub>-1</sub>	-3,328 (2)
<i>k</i> <sub>2</sub>	-1,771 (2)
<i>k</i> <sub>-2</sub>	-2,959 (2)
<i>k</i> <sub>3</sub>	-3,525 (2)
<i>k</i> <sub>-3</sub>	-0,649 (2)
σ	0,003

Utilizando los resultados mostrados en la Tabla 2 fueron calculados los correspondientes valores de *pK*<sub>a</sub>, empleando las expresiones dadas en las ecuaciones [2]; la Tabla 3 reúne los resultados. En esta tabla se muestran, además, y a modo comparativo los *pK*<sub>a</sub> reportados por otros autores.

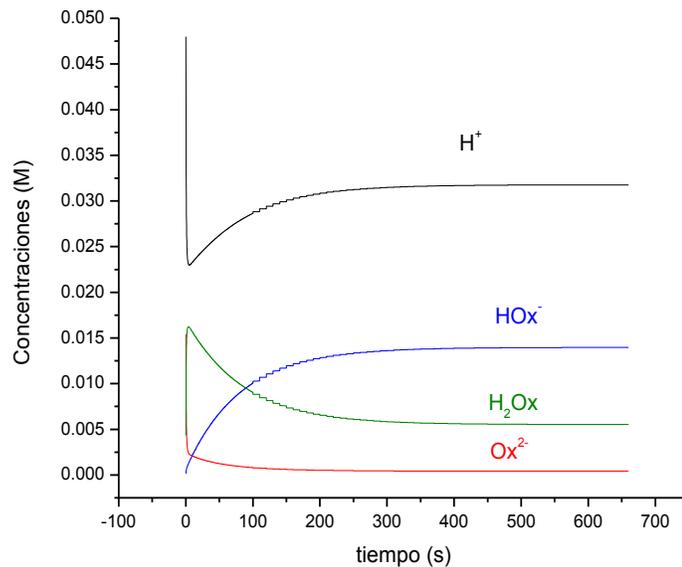
$$pK_{a_1} = k'_{-2}/k'_2 \quad pK_{a_2} = k'_{-1}/k'_1 \quad [2]$$

**Tabla 3.** Constantes de acidez en términos de  $pK_a$  del sistema  $H^+$  - Ox reportadas por otros autores y las obtenidas por González, en KCl 3 M y 25°C.

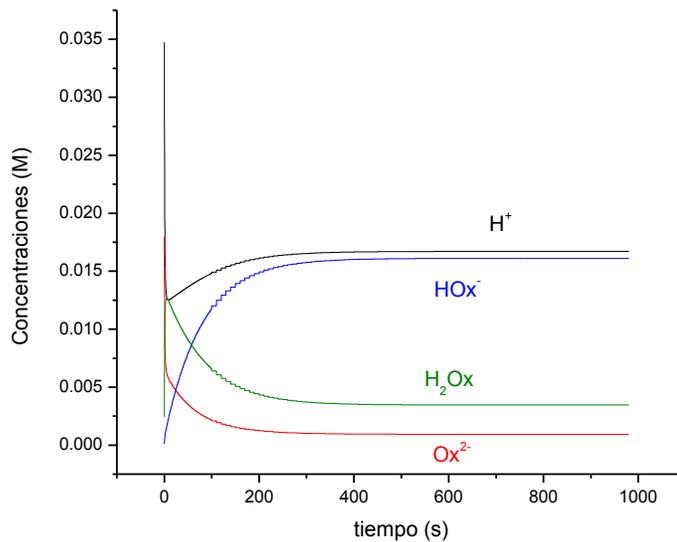
$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	Referencia
1,24	3,73	33
1,22	3,76	34
1,27(1)	3,93(4)	35
<b>1,188(4)</b>	<b>4,100(4)</b>	3

Se observan algunas diferencias entre los valores reportados por González y los datos de otros autores en similares condiciones.

En la Figura 6 se muestra la variación de las concentraciones de todas las especies involucradas según el Modelo 1 respecto al tiempo, obtenidas mediante la simulación con el programa SAC.1 para (a)  $pH$  inicial 1,72 y (b)  $pH = 1,92$ .



(a)



(b)

**Figura 6.** Variación de las concentraciones de todas las especies involucradas según el Modelo 1 con respecto al tiempo, obtenidas mediante la simulación, para (a)  $pH$  inicial 1,72 y (b)  $pH = 1,92$ .

## 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

### 2.1 Cinética química

En el estudio de las reacciones químicas dos factores deben ser considerados: ¿hasta dónde llegará la reacción? y ¿qué tan rápido ocurrirá ésta? El primer aspecto es materia de los equilibrios químicos, donde importa el estado inicial y final pero no lo que ocurre en el tiempo que transcurre entre estos estados. Por lo tanto, el tiempo no es una variable a considerar en el estudio de los equilibrios.

El segundo aspecto se ocupa del estudio de las velocidades de reacción y se conoce como cinética química. Trata el progreso de la reacción como una función del tiempo. Además, también se estudia la influencia de diversos parámetros como solvente, temperatura, concentración de reactivos y presión sobre las velocidades de reacción<sup>36</sup>.

Por muchos años las velocidades de reacción en solución fueron investigadas por métodos simples. Por ejemplo, las reacciones se iniciaban con la mezcla de soluciones de los reactivos y su progreso era seguido por medio de una titulación, o mediante la variación de alguna propiedad física como una función del tiempo. Estos métodos no son útiles para reacciones iónicas ya que son muy rápidas y se necesitan técnicas especiales<sup>36</sup>.

### 2.1.1 Métodos cinéticos

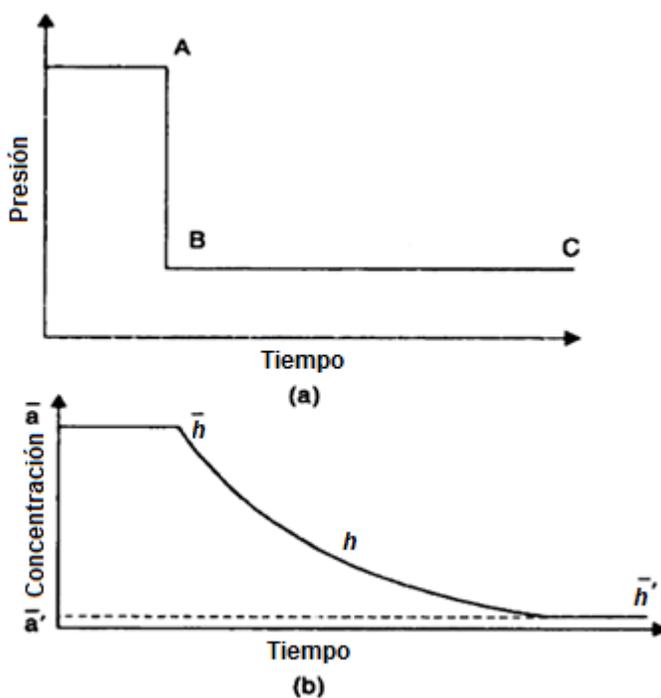
- i. *Métodos generales.* La velocidad de reacción se lleva a valores que puedan ser registrados por varios métodos como, por ejemplo, bajas concentraciones de reactivos y bajas temperaturas<sup>36</sup>.
- ii. *Métodos de flujo.* Las soluciones de los reactivos se mezclan rápidamente pero el seguimiento se hace sin el uso de alguna técnica rápida en particular.
- iii. Los reactivos se mezclan rápidamente y la reacción se sigue por alguna técnica rápida.
- iv. *Métodos de relajación.* Condiciones como presión, temperatura y concentración de una especie en una reacción en el equilibrio son perturbadas repentinamente, generando un reajuste del sistema hacia una nueva posición de equilibrio. El curso de la reacción es observado por una técnica rápida. Estos métodos se conocen como métodos de relajación.
- v. *Métodos fotoquímicos.* Algunas reacciones pueden ser iniciadas de manera fotoquímica. En algunos casos se puede usar solo un flash y la reacción se sigue por una técnica rápida.
- vi. *Métodos electroquímicos.* En estos métodos se usa una corriente que es normalmente controlada por la velocidad de difusión de algunas especies al electrodo. También es controlada por la velocidad a la cual las especies son producidas por la reacción en solución.
- vii. *Métodos espectroscópicos.* Las reacciones rápidas pueden alterar las propiedades de sistemas de partículas magnéticas, tanto los núcleos como los electrones. Estos métodos son resonancia magnética nuclear y resonancia electrónica de spin<sup>36</sup>.

Entre los métodos mencionados se hará énfasis en el método de relajación, por ser el método empleado en esta investigación.

### 2.1.2 Métodos de relajación

El término “relajación química” se puede definir como cualquier proceso que se reajusta hacia el equilibrio químico como consecuencia de una perturbación. En este caso se considera como perturbación el cambio en la concentración de los reactantes, ya sea por la modificación de algún parámetro que las modifique o por otra influencia externa que perturbe el equilibrio<sup>36</sup>.

Inmediatamente después de la perturbación, el sistema no se encuentra en equilibrio. Para pequeñas perturbaciones, la velocidad de reajuste hacia equilibrio es proporcional a la desviación instantánea del equilibrio. Considerando estas desviaciones del equilibrio, las expresiones matemáticas se simplifican considerablemente al usar las concentraciones en el equilibrio como punto de referencia. Hay dos posibles puntos de referencia: la concentración en el equilibrio inicial y la concentración en el equilibrio final. Para la explicación se considerará un sistema en el cual se varía la presión en función del tiempo<sup>36</sup>, como se muestra en el Figura 7.



**Figura 7.** (a) Variación de la presión en función del tiempo, (b) variación de la concentración de una determinada especie en el tiempo.

En la Figura 7(a) la perturbación es un cambio de presión, la cual disminuye bruscamente (intervalo A - B), y luego permanece constante en el intervalo B-C. El cambio de concentración de la especie disminuye exponencialmente con el tiempo (Figura 7(b)). En esta figura  $\bar{c}$  es la concentración en equilibrio antes de la perturbación,  $c$  es la concentración en cualquier instante de tiempo  $t$ , y  $\bar{c}'$  es la concentración en equilibrio luego de la perturbación. En este caso, considerando que la concentración de protones es  $h$ , entonces se puede escribir:

$$\bar{h} = \bar{h}' + \Delta\bar{h} \quad [3]$$

donde  $\Delta\bar{h}$  es el cambio de concentración de protones del equilibrio inicial al equilibrio final<sup>36</sup>,  $\bar{h}$  es la concentración de protones en el equilibrio antes de la perturbación,  $\bar{h}'$  es la concentración de protones en equilibrio luego de la perturbación.

De igual forma, para la concentración instantánea  $h$  se puede escribir:

$$h = \bar{h}' + \Delta h \quad [4]$$

donde  $\Delta h$  es la diferencia entre la concentración instantánea y la concentración en equilibrio posterior a la perturbación.

La ecuación de velocidad del proceso de relajación es la siguiente:

$$-\frac{dh}{dt} = \frac{1}{\tau}(h - \bar{h}') \quad [5]$$

$1/\tau$  es una constante de proporcionalidad y  $\tau$  se refiere al tiempo de relajación del proceso. Al integrar la ecuación [5], se tiene la ecuación [6].

$$-\ln(h - \bar{h}') = \frac{t}{\tau} + \text{constante} \quad [6]$$

Sustituyendo en [6] por la constante de proporcionalidad y representándolo de otra forma, se obtiene la expresión [7].

$$\Delta h = \Delta\bar{h}(e^{-t/\tau}) \quad [7]$$

La ecuación [7] es la ecuación fundamental que gobierna todos los procesos de relajación.

El tiempo de relajación ( $\tau$ ) depende del mecanismo de reacción, de las constantes de velocidad ( $k_i$ ), y en general, de las constantes de equilibrio  $K_j$  y de las concentraciones de las especies reaccionantes. Por lo tanto,  $\tau$  es una función de varios factores, como se indica en [8]<sup>36</sup>.

$$\tau = \tau (k_i, K_j, c_i, \text{mecanismo de reacción}) \quad [8]$$

Para mostrar la dependencia de  $\tau$  con las constantes de velocidad y otros factores como concentraciones de varios reactantes, se pueden considerar varias transformaciones de un solo paso y derivar las expresiones para  $\tau$  que demuestren lo dicho anteriormente. Esto se presentará en la Tabla 4 más adelante.

Es posible determinar las constantes de velocidad de una reacción por la manipulación adecuada de los datos de los tiempos de relajación obtenidos mediante las condiciones de reacción adecuadas<sup>36</sup>.

Considerando una reacción ácido-base, representada por:

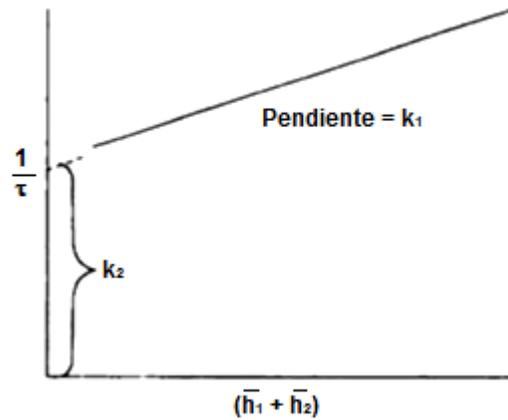


Los datos pueden tratarse si la concentración de una especie se mantiene constante durante el experimento. Bajo estas condiciones, el tiempo de relajación es:

$$\frac{1}{\tau} = k_1[HA]_0 + k_2[A^-]_0 \quad [10]$$

donde  $[HA]_0$  y  $[A^-]_0$  son las concentraciones estequiométricas de HA y  $A^-$  obtenidas experimentalmente.  $k_1$  puede obtenerse graficando  $1/\tau$  en función de  $[HA]_0$  dejando  $[A^-]_0$  constante en la serie de experimentos.

Determinando el tiempo de relajación para diferentes concentraciones de reactantes y graficando  $1/\tau$  en función de  $(\bar{h}_1 + \bar{h}_2)$ , podemos evaluar  $k_1$  y  $k_2$  de la pendiente y el punto de corte, como lo muestra la Figura 8.



**Figura 8.** Determinación de las constantes de velocidad para el esquema de reacción [9].

La Tabla 4 resume las ecuaciones de  $1/\tau$  para varias transformaciones de un solo paso:

**Tabla 4.** Ecuaciones para obtener  $1/\tau$  para diferentes transformaciones de un solo paso<sup>36</sup>.

Reacción	Ecuación
$A \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} B$	$\frac{1}{\tau} = k_1 + k_2$
$A + B \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} C$	$\frac{1}{\tau} = k_1(\bar{c}_A' + \bar{c}_B') + k_2$
$A + C \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} B + C$ (C=Catalizador)	$\frac{1}{\tau} = k_1\bar{c}_C' + k_2\bar{c}_C'$
$A + B \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} C$ (B=Buffer)	$\frac{1}{\tau} = k_1\bar{c}_B' + k_2$
$2A \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} B$	$\frac{1}{\tau} = 4k_1\bar{c}_A' + k_2$
$A + B \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} C + D$	$\frac{1}{\tau} = k_1(\bar{c}_A' + \bar{c}_B') + k_2(\bar{c}_C' + \bar{c}_D')$

Además de este método clásico para la resolución de sistemas sencillos, también existen métodos para resolver sistemas que involucran múltiples pasos, en los cuales se complican las expresiones necesarias para determinar las constantes de velocidad de los sistemas<sup>36</sup>.

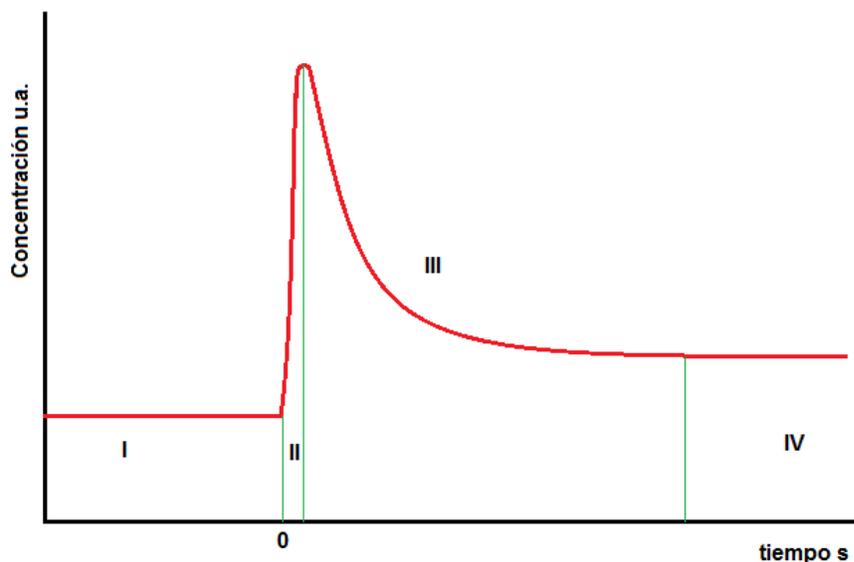
### 2.3 Aspectos cinéticos

Si se tiene una situación de equilibrio y súbitamente se perturba, la velocidad con que cambia la concentración  $c_{pq}$  de una especie  $H_pC_q$ , volviendo de nuevo equilibrio, viene dada por la ecuación [11]:

$$(dc_{pq}/dt) = k_{pq} (\beta_{pq} h^p c^q - c_{pq}) \quad [11]$$

que representa una manera de expresar la ley de acción de masas en términos cinéticos<sup>37,38,39</sup>, donde  $h$ ,  $c$  y  $c_{pq}$  simbolizan, respectivamente, las concentraciones de reactivos y producto en cualquier instante  $t$ .

El transitorio que se genera desde el sistema en equilibrio, el cual es perturbado hasta el sistema de nuevo en equilibrio, se muestra en la Figura 9. En ésta se observan cuatro regiones bien definidas: la región I corresponde al equilibrio inicial, la región II es la región asignada a la perturbación del sistema, la región III es la relajación del sistema y, por último, la región IV está asociada al sistema de nuevo en equilibrio. Cabe destacar que la perturbación puede ser a causa de un cambio de temperatura, cambio de concentración o la incorporación de otro reactivo. El tiempo de esta perturbación incluye tiempos de mezcla y respuesta de los equipos de medida, y el tiempo total de reacción se toma desde el inicio de la perturbación hasta el momento donde se restablece el equilibrio.



**Figura 9.** Esquema transitorio de un sistema en equilibrio a otro; (I) primer equilibrio, (II) tiempo de perturbación, (III) relajación y (IV) segundo equilibrio.

Para cada especie individual tenemos una ecuación del tipo [11]. El comportamiento global del sistema puede describirse resolviendo simultáneamente el conjunto de esas  $nx$  ecuaciones. Análogamente a la situación de equilibrio, si por ejemplo, se quiere medir la concentración  $h$  en cualquier instante  $t$ , el problema radica entonces en buscar el modelo  $(p, q, k_{pq}, \beta_{pq})_{nx}$  de  $nx$  especies que mejor explique los datos  $\{[H, C, (\log h)_{np}]_t\}_{ns}$ .

A comienzo de la década de los '70 en el Centro de Equilibrios en Solución, se desarrolló un programa de mínimos cuadrados llamado SIDI el cual permitía el ajuste de datos cinéticos en sistemas de dos componentes<sup>39</sup>. Lamentablemente dicho programa requiere que la ley de velocidad tenga una respuesta analítica, lo que solo es posible en sistemas sencillos. Para sistemas más complejos solo se pueden tener resultados mediante métodos numéricos, por lo cual fue necesario desarrollar un programa que permita simular y minimizar sistemas cinéticos con más de dos componentes.

### 2.3.1 Simulación de mecanismo de reacción

Los simuladores son herramientas o dispositivos que ejecutan un proceso o actividad. Su principal intención es generar efectos lo más cercanos posible a lo que ocurriría en la realidad. Los simuladores se desarrollan por lo general en computadoras, ya que éstas poseen la ventaja de poder realizar cálculos tan complejos como se requieran, además de reducir considerablemente el tiempo que se requeriría para hacer estos cálculos sin ayuda de estas herramientas<sup>40</sup>.

Para el estudio de la cinética química esta herramienta es muy útil, pues con ella se puede obtener la información necesaria para conocer la evolución y el mecanismo de transformación de reactivos a productos. Los datos requeridos para determinar la velocidad y mecanismo de un sistema de reacción están en forma de ecuaciones diferenciales, lo que complica su resolución, y es aquí donde se justifica el uso de los simuladores<sup>40</sup>.

En la actualidad existen varios tipos de simuladores, tales como:

- i. AutoChem<sup>41</sup>
- ii. ASAD<sup>42</sup>
- iii. CKS (Chemical Kinetics Simulation, de IBM)<sup>43</sup>
- iv. Gepasi<sup>44</sup>
- v. STOCKS (STOChastic Kinetic Simulation)<sup>45</sup>
- vi. CHEMKIN<sup>46</sup>

También existen otro tipo de programas basados en Matlab<sup>47</sup>, Maple<sup>48</sup>, Excel, Labview<sup>49</sup>, entre otros. En este trabajo se utilizó el simulador CKS<sup>43</sup> y un programa (SAC.1) desarrollado en el Centro de Equilibrios en Solución, escrito en Labview<sup>49</sup>, para simular el mecanismo y determinar las constantes de velocidad mediante el análisis de mínimos cuadrados.

El programa escrito en Labview se basa en métodos numéricos para resolver las ecuaciones diferenciales asociadas al mecanismo propuesto.

### 2.3.2 Funcionamiento del programa de simulación y ajuste (SAC.1)

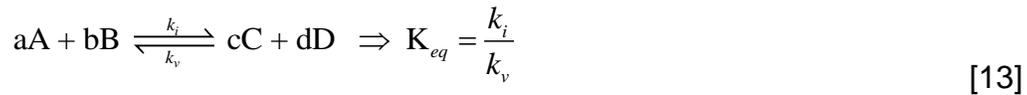
El programa consta de dos etapas de cálculo: la primera -relacionada con la simulación, en base al modelo propuesto- de la variación de las concentraciones en el tiempo de todas las especies involucradas. Esto se logra mediante diferentes métodos numéricos, entre ellos el Runge-Kutta 4<sup>50</sup>.

La segunda etapa consta del ajuste por mínimos cuadrados de la expresión [12], donde  $h$  es la concentración experimental de protones durante la reacción (región III, Figura 6) y  $h^*$  es la concentración instantánea de protones calculada en la primera etapa.

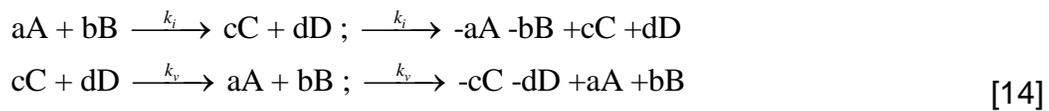
$$U_N = \sum_{t=0}^t (h - h^*)^2 \quad [12]$$

Para el funcionamiento del programa se requieren dos archivos, uno de modelo y otro de concentraciones. En el archivo de modelos se colocan tanto los equilibrios como las reacciones directas. Los equilibrios se escriben tomando sus reacciones de ida y vuelta por separado y escribiendo las reacciones como se muestra en el siguiente esquema, en base a lo descrito en la referencia<sup>39</sup>.

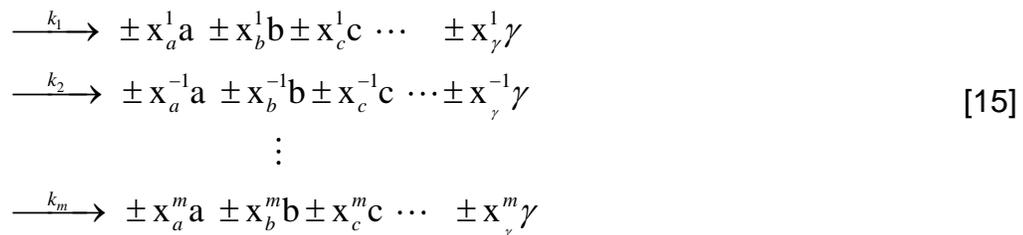
El siguiente equilibrio [13], en el cual la constante de equilibrio es el cociente de los constantes de velocidad de ida y vuelta,



esta reacción se puede escribir de la siguiente manera [14]:



Para  $m$  reacciones individuales y  $\gamma$  especies, se tiene el siguiente esquema general [15]:



donde las especies van desde  $a$  hasta  $\gamma$ , y las reacciones individuales desde 1 hasta  $m$ . Los  $x_\gamma^m$  corresponden al coeficiente estequiométrico de la especie  $\gamma$  en la reacción  $m$  y su signo indica si se trata de un reactivo ( $-x_\gamma^m$ ) o un producto ( $+x_\gamma^m$ ), y si la especie no se encuentra involucrada en la reacción, el coeficiente es cero (0), generando de esta manera una matriz de  $(\gamma+1) \times m$  de valores de  $\pm x_\gamma^m$ , y las constantes de los pasos individuales  $\pm k_m$ , cuyo signo indica el sentido de la reacción  $-k_m$  para la reacción de ida y  $+k_m$  para la de vuelta.

Además, se incorpora en la matriz una columna más que indica si las constantes se minimizan (1) o permanecen invariables (0), y una fila que indica las especies

correspondientes simbolizadas en letras, así como la constante y la palabra *variar*, tal como se muestra en la Figura 10.

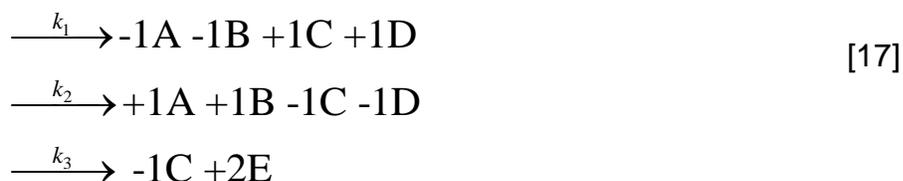
$$\begin{array}{cccccc}
 a & b & c & \cdots & \gamma & k & \text{variar} \\
 \pm x_a^1 & \pm x_b^1 & \pm x_c^1 & \cdots & \pm x_\gamma^1 & \pm k_1 & (0 \text{ ó } 1) \\
 \pm x_a^{-1} & \pm x_b^{-1} & \pm x_c^{-1} & \cdots & \pm x_\gamma^{-1} & \pm k_2 & (0 \text{ ó } 1) \\
 \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots & \vdots \\
 \pm x_a^m & \pm x_b^m & \pm x_c^m & \cdots & \pm x_\gamma^m & \pm k_m & (0 \text{ ó } 1)
 \end{array}$$

**Figura 10.** Esquema de la matriz empleada como modelo en el SAC.1.

Tomemos como ejemplo la siguiente secuencia de reacciones [16], constituidas por un equilibrio y una reacción directa, donde las constantes asociadas al equilibrio se quieren dejar invariables:



Se tiene que al escribir esto de otra manera, tomando en cuenta las consideraciones anteriores, nos queda:



La matriz, donde *a* es la especie a la cual se le mide su concentración en el tiempo, es de la siguiente manera:

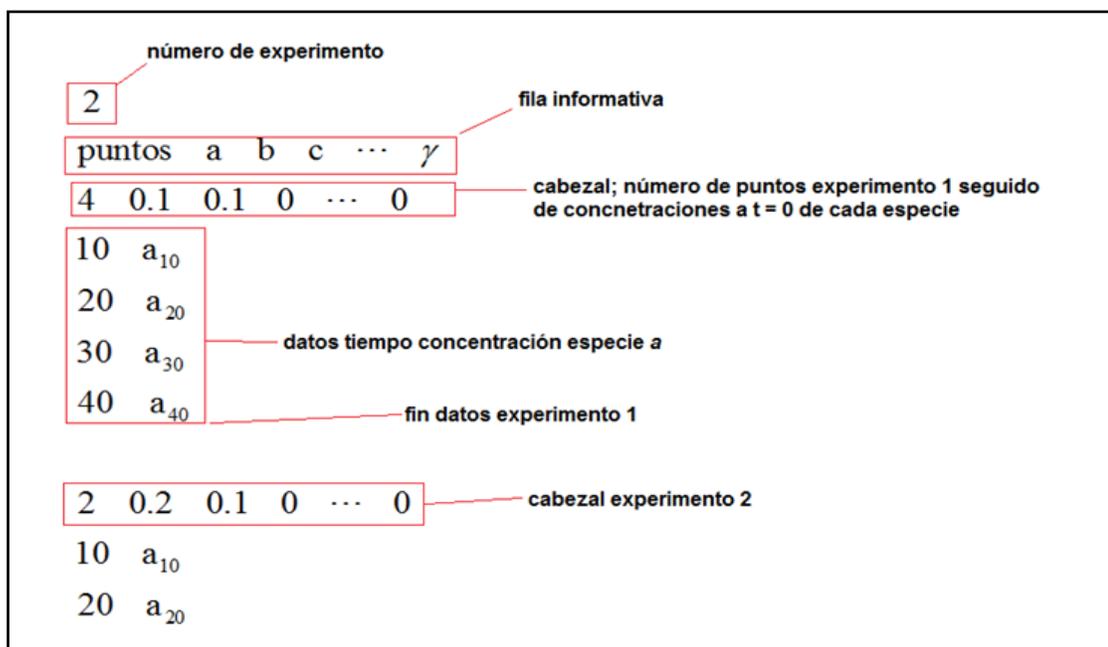
a	b	c	d	e	kcons	variar
-1	-1	1	1	0	$k_1$	0
1	1	-1	-1	0	$k_2$	0
0	0	-1	0	2	$k_3$	1

**Figura 11.** Matriz para la secuencia de reacción [17].

El archivo de concentraciones debe contener en la primera fila el número de experimentos que se están incluyendo. La segunda fila es informativa y en ella se indican los componentes del cabezal de cada experimento. Estos componentes son, como primer valor, el número de puntos seguido del símbolo asignado a cada especie. En la tercera fila se incluye el cabezal del primer experimento con el número de puntos, seguido de las concentraciones en  $\text{mol.dm}^{-3}$  de cada una de las especies a tiempo cero y considerando el volumen total. En la cuarta fila se colocan las columnas tiempo-concentración de la especie *a*.

Una vez terminado los puntos de este experimento, se deja una fila en blanco y se coloca el cabezal del siguiente experimento. En la Figura 12 se muestra un esquema del archivo.

El programa, utilizando el archivo de modelo, construye la serie de ecuaciones diferenciales, una para cada especie, y la simulación se lleva a cabo para cada experimento considerando las concentraciones iniciales que se encuentran en el archivo de concentraciones, dando como resultado el comportamiento de todas las especies en el tiempo para cada experimento. El ajuste se realiza minimizando la expresión [12], variando los valores de las constantes para cada paso, lo cual permite cambiar el porcentaje de variación, el número de iteraciones para cada constante y el número de disparos (número de ciclos de cálculo).



**Figura 12.** Esquema archivo de concentraciones para el programa de simulación y ajuste.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general

- Determinar las constantes de velocidad para las reacciones de protonación y desprotonación para los ácidos malónico, maléico y succínico, mediante medidas de  $fem(H)$  utilizando el método de simulación y ajuste, en KCl 3,0 M a 25 °C.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Determinar las constantes de velocidad para las reacciones de protonación y desprotonación para el ácido malónico, mediante medidas de  $fem(H)$  en KCl 3,0 M a 25 °C.
- Determinar las constantes de velocidad para las reacciones de protonación y desprotonación para el ácido maléico, mediante medidas de  $fem(H)$  en KCl 3,0 M a 25 °C.
- Determinar las constantes de velocidad para las reacciones de protonación y desprotonación para el ácido succínico, mediante medidas de  $fem(H)$  en KCl 3,0 M a 25 °C.

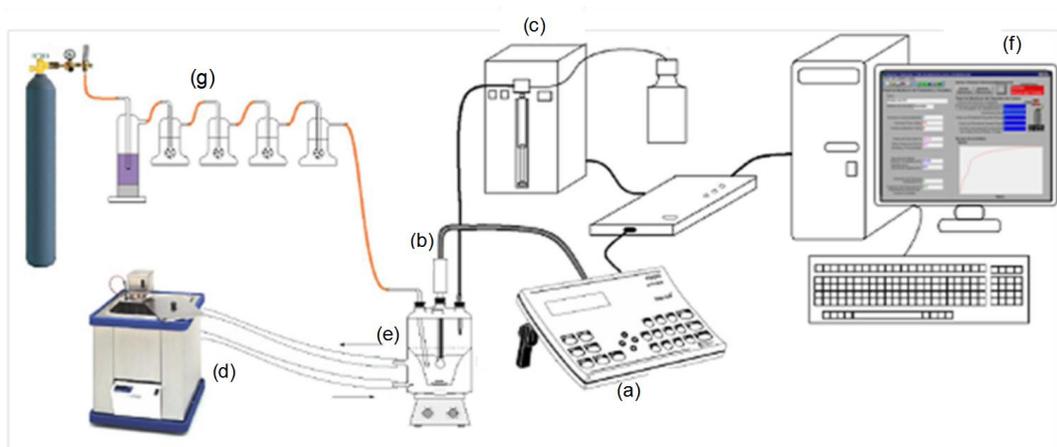
## 4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

### 4.1 Disoluciones

- **{HCl}** = ( $H^+$  100,0 mM; KCl 3,0 M) se preparó a partir de una ampolla tritisol, KCl seco, aforo y estandarización con  $KHCO_3$ .
- **{KOH}** = ( $OH^-$  100,0 mM; KCl 3,0 M) se preparó a partir de una ampolla tritisol, KCl seco, aforo y normalización con la disolución {HCl}.
- **{mi}** = disolución de medio iónico 3,0 M, se preparó por pesada de KCl seco a  $110^\circ C$ , dilución y aforo en atmósfera de  $N_2$ .
- **{ácido malónico}; {ácido maléico}; {ácido succínico}** = se añadieron alícuotas de soluciones preparadas por pesada directa del producto comercial.

### 4.2 Instrumentos de medida

En las medidas de  $fem(H)$  se utilizaron un *pH*metro Horiba F23 (a), un electrodo de vidrio con referencia interna (b), una bureta de 10 mL (c), un baño termostatado Colora WK5 (d) y una vasija de reacción o *reactor* Radiometer EA 876-20 (e), los cuales forman parte del sistema de adquisición de datos  $fem(H)$  del CES (f) (Figura 13)<sup>51</sup>.



**Figura 13.** Esquema del equipo de medida de  $fem(H)$ .

### 4.3 Medidas de $fem(H)$

La medida de fuerza electromotriz,  $fem(H)$ , es el método más conveniente para la determinación de la concentración de  $H^+$  porque permite medir al menos una de las concentraciones en equilibrio de las especies iónicas en disolución con gran exactitud y sin suposiciones<sup>52</sup>.

En este trabajo la concentración en equilibrio de iones  $H^+$ ,  $h$ , se determinó por medio de la pila [18],



[18]

donde REF = KCl 3,0 M / KCl 3,0 M,  $Hg_2Cl_2 / Hg$ , Pt; S = disolución en la celda de reacción y EV = electrodo de vidrio. A 25 °C el potencial (mV) de esta pila viene dado por la ecuación [19]:

$$E = E_0 + J h + 59,16 \log h \quad [19]$$

donde  $E_0$  es el potencial normal de la misma y  $J$  es una constante relacionada con el potencial de unión líquida //, valores que se determinaron previamente a cada experimento titulando una alícuota de ácido fuerte con base fuerte.

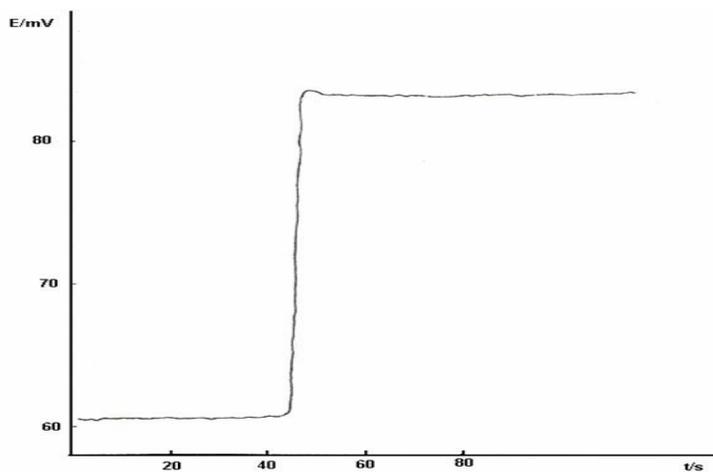
Las medidas de  $fem(H)$  se realizaron valorando la disolución  $S$  contenida en una celda de reacción con adiciones sucesivas de las disoluciones  $\{HCl\}$  o  $\{KOH\}$  desde una bureta. El reactor es un vaso cónico de vidrio Pyrex de doble pared con una capacidad de aproximadamente 100 mL, el cual es termostatizado a  $25,0(1)^\circ C$  haciendo bombear agua desde un termostato de precisión. Estaba provisto de una tapa con varias bocas disponibles para el electrodo, la bureta y la entrada y salida de gases.

La disolución contenida en el reactor se mantuvo agitada magnéticamente durante todos los experimentos, bajo atmósfera de  $N_2$  (libre de  $CO_2$  y  $O_2$ ), burbujeando el gas a través de una serie de cuatro frascos lavadores, los cuales contenían disoluciones de  $V(II) \approx 0,05$  M;  $HCl$  0,1 M sobre amalgama de  $Zn(II)$ ;  $KOH$  0,1 M y  $KCl$  3,0 M. Todo el equipo, incluido el operador, se mantuvo bajo un ambiente termostatado a  $25,0(5)^\circ C$ .

#### 4.3.1 Medidas $fem(H)$ en la cinética de los sistemas $H^+ - H_2C$

La concentración instantánea de iones  $H^+$  en las medidas cinéticas de los sistemas  $H^+ - H_2C$ , se determinó por medio de la pila [18]<sup>38,53</sup>.

La Figura 14 muestra el tiempo de respuesta de la pila [18], el cual es casi instantáneo, y después de aproximadamente un segundo, el potencial permanece constante. Este, en todo caso, debe ser inferior al tiempo de vida media de la reacción a estudiar.



**Figura 14.** Datos de E (mV) en función del tiempo (s).

Para el registro de los datos potenciométricos se utilizó un programa de adquisición de datos desarrollado en el CES, que permitió medir el potencial en función del tiempo.

#### 4.4 Procedimiento de medida

Se llevaron a cabo varias experiencias, las cuales constaban de dos *etapas* sucesivas. La *etapa 1* se realizó para determinar los valores de los parámetros  $E_0$  y  $J$  de la pila [18]. Para ello se colocó en el reactor una alícuota de HCl 100,0 mM, la cual se valoró con una disolución de {KOH} desde una bureta hasta la neutralización con el seguimiento de los potenciales E en cada adición, hasta que el sistema alcanzara de nuevo el equilibrio.

Una vez concluida la *etapa 1*, la *etapa 2* se realizó empleando dos métodos:

*Método 1:*

- Se añadió una alícuota de la solución del ácido a estudiar.
- Se inició el registro de medidas de  $fem(H)$ .
- Finalmente, se agregaron volúmenes sucesivos de solución básica {KOH} registrándose el potencial en el tiempo hasta que el sistema volviera al equilibrio.

*Método 2:*

- Se añadió una alícuota de la solución del ácido a estudiar.
- Se ajustó el  $pH$ , de tal manera que la especie  $HC^-$  predominara en todos los casos.
- Se inició el registro de medidas de  $fem(H)$ .
- Finalmente, se agregaron volúmenes de solución ácida {HCl}, registrándose el potencial en el tiempo hasta que el sistema volviera al equilibrio.

Los datos de la etapa 2 se utilizaron de la siguiente manera: los obtenidos en la región de relajación del sistema, en los cálculos cinéticos, y los correspondientes a los sistemas en equilibrio se utilizaron para los cálculos termodinámicos (determinación de los  $pK_a$ ).

## 4.5 Análisis de datos

Los datos  $fem(H)$  de la *etapa 1* fueron analizados mediante el programa de mínimos cuadrados LETAGROP<sup>54</sup>, minimizando la función [20],

$$U_1 = \sum (h - H)^2 \quad [20]$$

donde  $h$  es la concentración de protones en el equilibrio y  $H$  es la concentración total (analítica) de  $H^+$ , para así obtener valores de  $E_o$  y  $J$ .

### 4.5.1 Determinación de los $pK_a$ de los sistemas $H^+ - H_2C$

Los datos de la *etapa 2* se analizaron minimizando la función [21],

$$U_2 = \sum (\theta_C - \theta_C^*)^2 \quad [21]$$

donde  $\theta_C = (H - h) / C$ , representa el número medio de moles de  $H^+$  asociados por mol de ligando, y  $\theta_C^*$  es el correspondiente valor calculado de acuerdo al modelo  $(p, q)_{nx}$  de  $nx$  especies más probables. Esto con la finalidad de determinar los valores de los  $pK_a$ .

#### 4.5.2 Determinación de las constantes de velocidad para las reacciones de protonación y desprotonación para los sistemas $H^+$ - $H_2C$

Los datos se analizaron mediante el programa SAC.1 el cual minimiza la función [22],

$$U_2 = \sum (pH - pH^*)^2 \quad [22]$$

donde  $pH$  es el valor experimental y el  $pH^*$ , el correspondiente valor calculado de acuerdo al mecanismo propuesto.

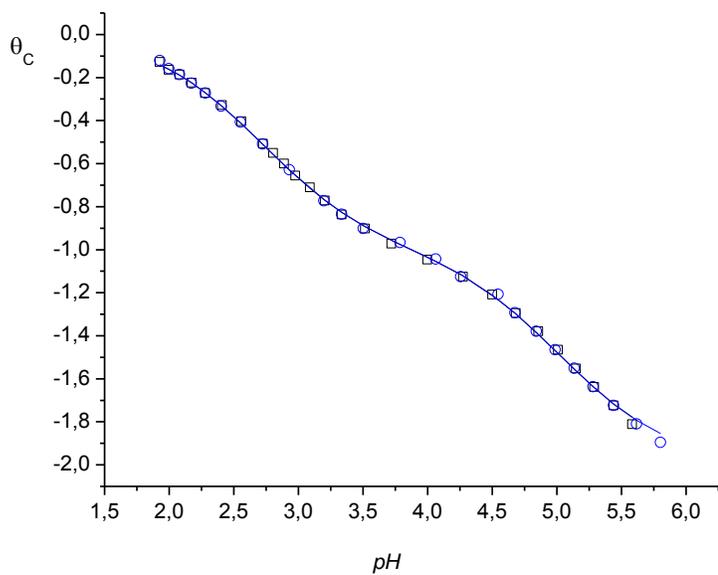
## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. Constantes de acidez de los sistemas H<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>C

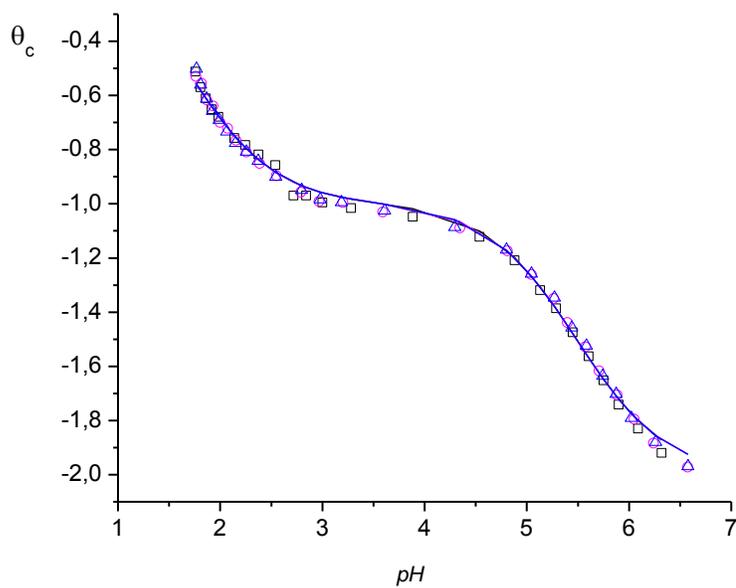
Los datos obtenidos en el estudio de los sistemas H<sup>+</sup>- H<sub>2</sub>C (H<sub>2</sub>C = ácidos malónico, maléico y succínico) fueron analizados empleando el programa computacional de mínimos cuadrados LETAGROP, según el esquema de reacciones general [23]:



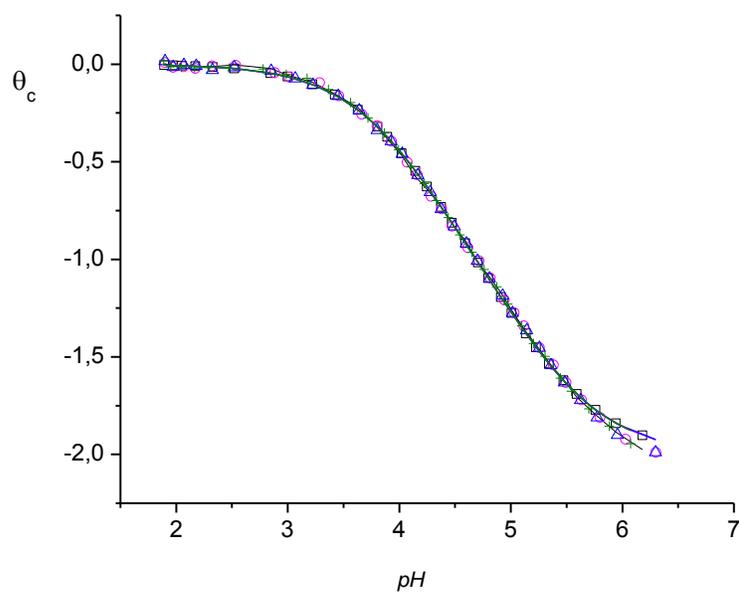
En las Figuras 15, 16 y 17 se presentan las curvas  $\theta_c(pH)$  correspondientes a los ácidos malónico, maléico y succínico, respectivamente, donde  $\theta_c$  representa el número de moles de protones asociados por mol de ligando. En las figuras, los puntos representan los datos experimentales y las curvas de trazo continuo al modelo propuesto -mostrado en la Tabla 5- observándose en todos los casos un excelente ajuste del modelo respecto a los datos experimentales.



**Figura 15.** Función  $\theta_c(pH)$  para el sistema  $H^+$ - ácido malónico,  $C = 10mM$ , en  $KCl$   $3,0 M$  a  $25^\circ C$ .



**Figura 16.** Función  $\theta_c(pH)$  para el sistema  $H^+$ - ácido maléico,  $C = 10mM$ , en  $KCl$   $3,0 M$  a  $25^\circ C$ .



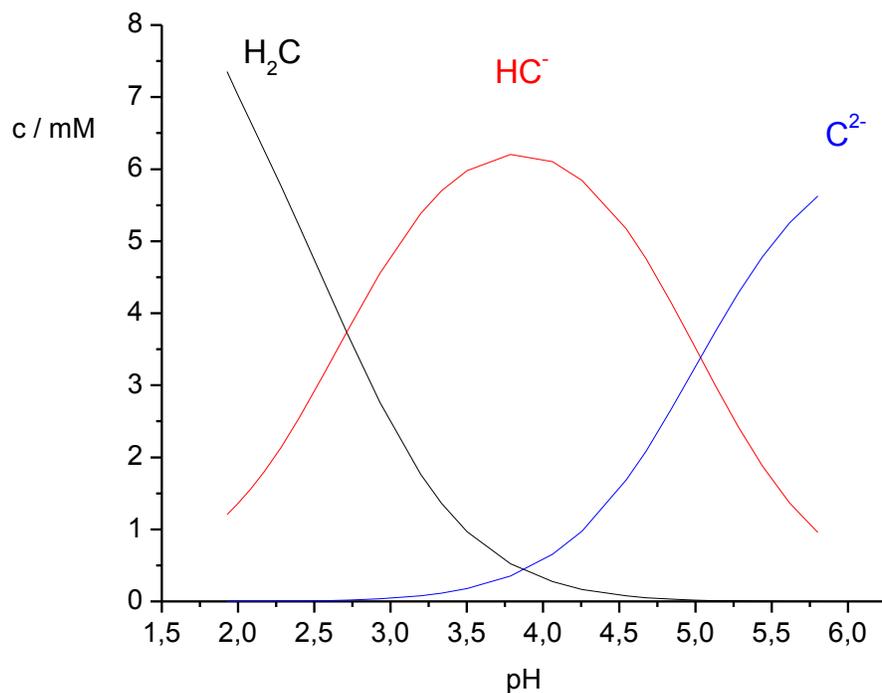
**Figura 17.** Función  $\theta_c(pH)$  para el sistema  $H^+$ - ácido succínico,  $C = 10mM$ , en  $KCl\ 3,0\ M$  a  $25^\circ C$ .

En la Tabla 5 contiene los valores de  $pK_a$  obtenidos en este trabajo, considerando el modelo descrito en el esquema de reacción [23]:

**Tabla 5.** Constantes de acidez en términos de  $pK_a$  para los sistemas  $H^+$ -  $H_2C$  en  $KCl\ 3,0\ M$  a  $25^\circ C$ .

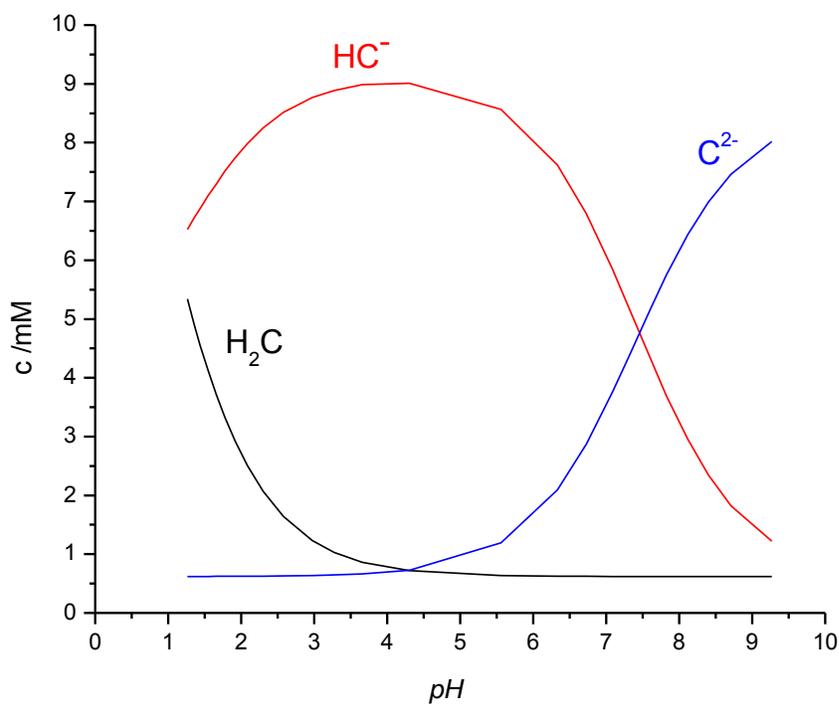
Sistema	$\log \beta_{-11}$ (3s)	$\log \beta_{-21}$ (3s)	$pK_{a1}$ (3s)	$pK_{a2}$ (3s)	Dispersión
Ácido malónico	-2,64(2)	-7,61(2)	2,64(2)	4,97(4)	0,024
Ácido maléico	-1,67(2)	-7,15(3)	1,67(2)	5,48(5)	0,022
Ácido succínico	-4,17(2)	-9,37(2)	4,17(2)	5,20(4)	0,019

Partiendo de estos datos, se diagramó la distribución de especies de cada sistema ácido (Figuras 18, 19 y 20):



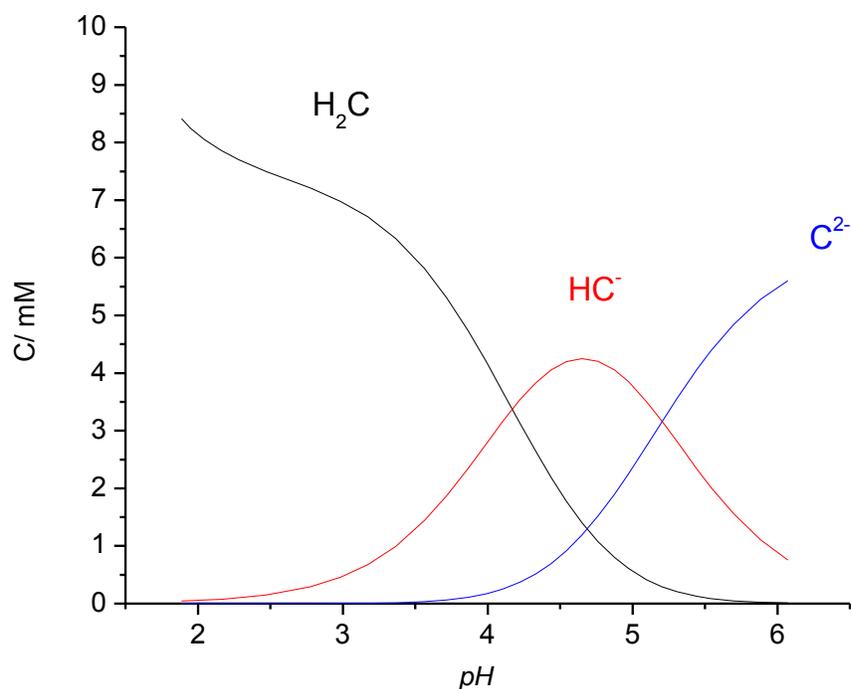
**Figura 18.** Diagrama de distribución de especies para el sistema H<sup>+</sup>- ácido malónico, C = 10mM, en KCl 3,0 M a 25°C.

En la Figura 18 se observa que a  $pH$  por debajo de 1,8 la especie predominante es H<sub>2</sub>C. En el intervalo  $2,6 \leq pH \leq 5$ , la especie más abundante es la HC<sup>-</sup>, y a  $pH$  mayores a 5 la especie que predomina es la C<sup>2-</sup>.



**Figura 19.** Diagrama de distribución de especies para el sistema  $H^+$ - ácido maléico,  $C=10mM$ , en  $KCl$   $3,0 M$  a  $25^\circ C$ .

En la figura anterior, se puede ver que a  $pH > 1$  la especie presente en mayor cantidad es  $HC^-$ , la cual a  $pH$  más alcalino, pierde un protón para formar el ion  $C^{2-}$ . La especie neutra  $H_2C$  prevalece a  $pH$  por debajo de 1.



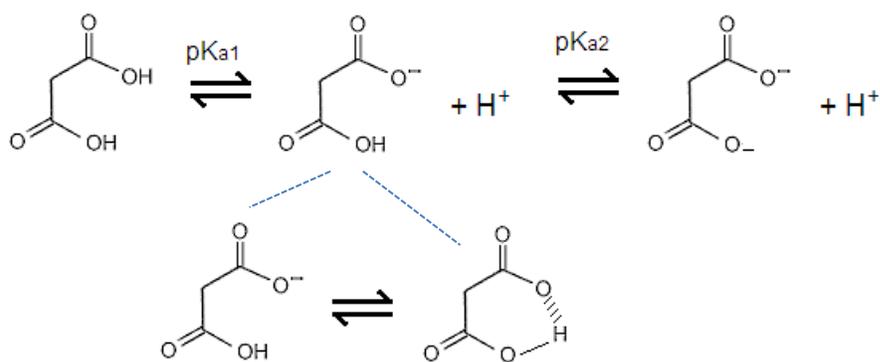
**Figura 20.** Diagrama de distribución de especies para el sistema  $H^+$ - ácido succínico,  $C=10\text{mM}$ , en  $KCl\ 3,0\ M$  a  $25^\circ\text{C}$ .

El diagrama de distribución del sistema  $H^+$ - ácido succínico presenta la particularidad de que a  $pH$  entre 4 y 5, las tres especies propuestas por el esquema de reacciones general [23] están presentes en cantidades apreciables. Al igual que en los otros sistemas, a valores de  $pH$  muy ácidos y muy básicos, las especies predominantes son  $H_2C$  y  $C^{2-}$ , respectivamente.

Al comparar los valores de los  $pK_a$  obtenidos para los sistemas estudiados (Tabla 5) se observa que el orden de acidez según los valores de  $pK_1$  de estos ácidos es: ácido maléico > ácido malónico > ácido succínico. En cuanto a los valores del  $pK_2$ , se observa que están en el mismo orden de magnitud.

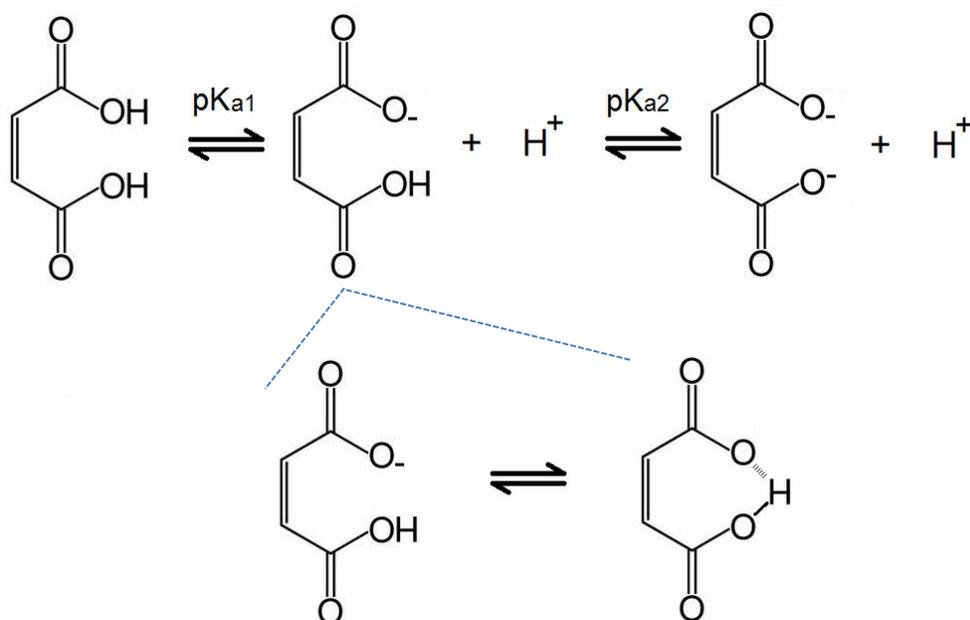
Para dar una explicación del orden de acidez, las Figuras 21, 22 y 23 proponen un esquema de la desprotonación y protonación sucesivas.

Al observar la estructura del ácido malónico, podemos ver que, por la cercanía de los dos grupos carboxílicos que actúan como grupos atractores, se facilita la pérdida del primer protón. Sin embargo, la salida del segundo protón está desfavorecida por la formación de un anillo de seis miembros debido a un puente de hidrógeno intramolecular, que es una estructura más rígida (Figura 21), y la carga no puede ser estabilizada. Dos cargas negativas cercanas producen una situación de repulsión.



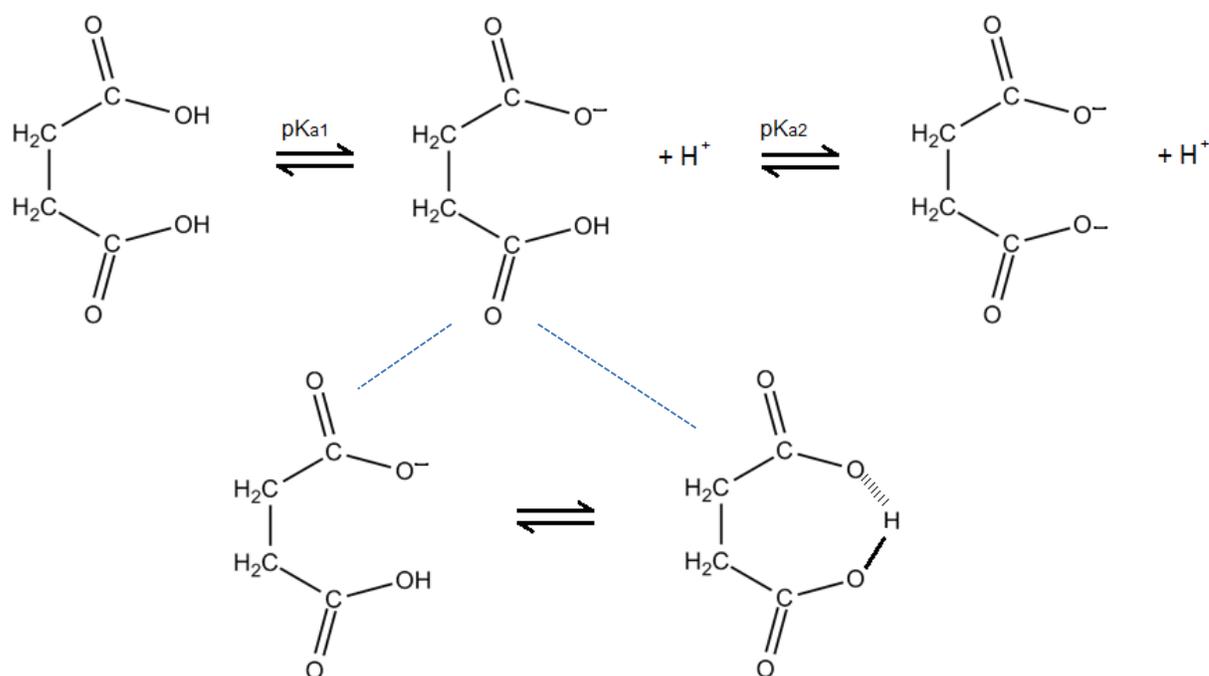
**Figura 21.** Esquema de desprotonación del ácido malónico.

El ácido maléico ( $pK_1 = 1,67(2)$ ) posee en su estructura una insaturación (Figura 22). Cuando se pierde el primer protón, la carga puede ser deslocalizada en el grupo carboxílico, estabilizando la estructura (formación de un anillo de siete miembros con un protón en puente), lo que no ocurre en la segunda desprotonación. Por esto, el  $pK_2$  es el más alto cuando se compara con los otros ácidos.



**Figura 22.** Esquema de la desprotonación del ácido maléico.

Finalmente, el ácido succínico tiene un mayor  $pK_1$  que el ácido maléico y el ácido malónico. Si observamos la Figura 23, este ácido posee un átomo de carbono adicional en comparación a las otras estructuras. Esto hace que no se favorezca la salida del primer protón debido a que el efecto inductivo de los grupos carboxílicos es menor, y de allí ese valor de  $pK_1 = 4,17(2)$ . La salida de este primer protón desfavorece la siguiente desprotonación (formación de un anillo de siete miembros con un protón en puente, estructura más rígida).

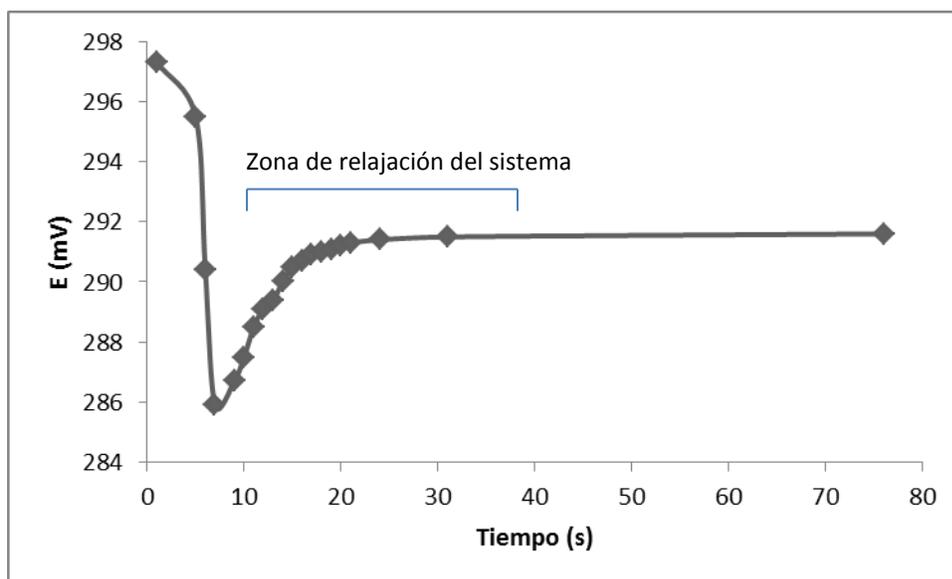


**Figura 23.** Esquema de desprotonación del ácido succínico.

Otro aspecto a considerar es la solvatación de las especies que ofrece el medio en el que se trabaja. Al utilizar soluciones acuosas con alta concentración de medio iónico, que involucra una alta constante dieléctrica, las cargas que se generan pueden ser estabilizadas fácilmente. Solventes como el agua, con una gran tendencia a formar puentes de hidrógeno intramoleculares, son capaces de solvatar eficientemente ciertas especies tanto iónicas como neutras a través de dicha interacción<sup>55</sup>. Además, estos medios pueden solvatar mejor especies neutras más pequeñas, como el ácido malónico. A medida que el tamaño de la molécula crece, es más difícil su solvatación y estabilización, generando un efecto sobre su constante de acidez.

## 5.2. Constantes de velocidad de protonación y desprotonación de los sistemas $H^+$ - $H_2C$

Teóricamente, según el método de relajación descrito previamente, un sistema puede ser perturbado mediante la variación de algún parámetro que cambie su estado de equilibrio. En este estudio, la perturbación se logró al cambiar la concentración de protones en el medio mediante la adición de una solución básica o ácida. Esta perturbación puede observarse en la siguiente figura, en la cual a una solución de ácido se le agregó una alícuota de solución básica:

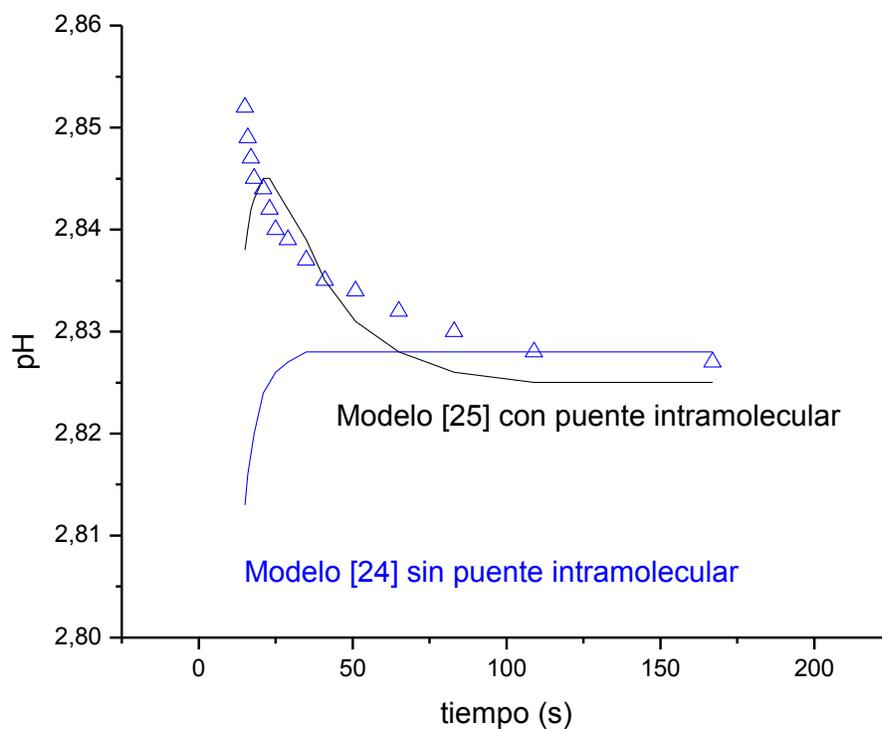


**Figura 24.** Perturbación del sistema  $H^+$ - $H_2C$  por la adición KOH 0,1 M.

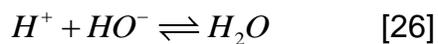
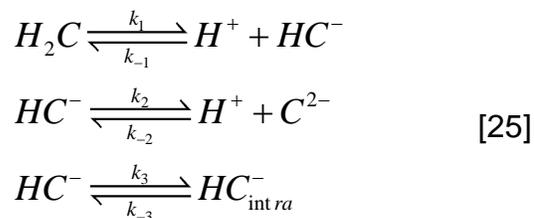
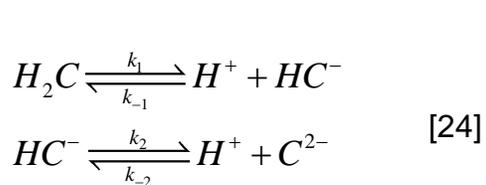
Para el tratamiento de los datos (que da como resultado el ajuste cinético de los sistemas estudiados) se utilizan aquellos asociados a la relajación del sistema (Figura 24).

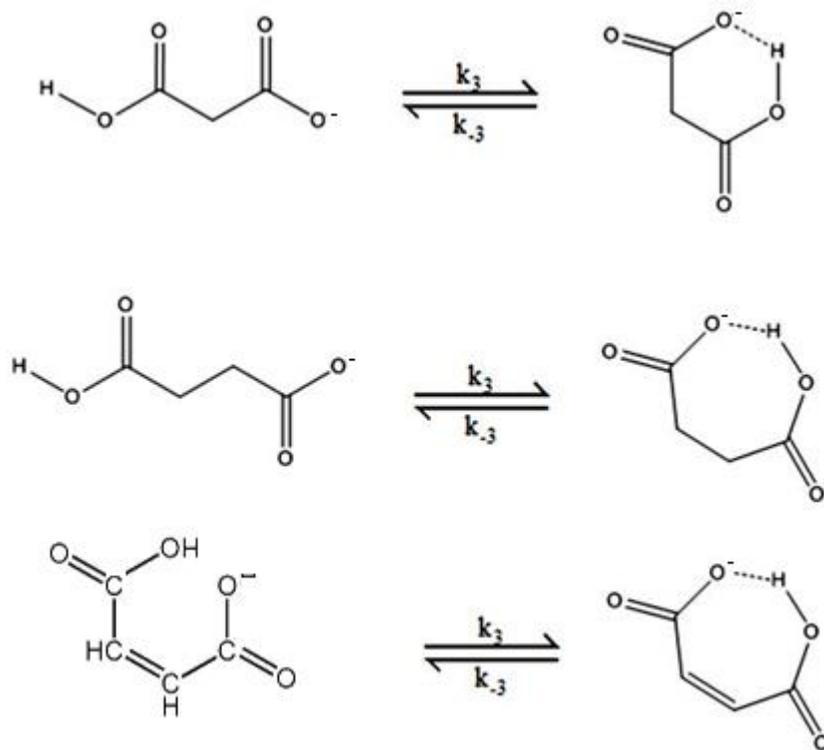
Proponer un modelo de reacción en sistemas sencillos como los estudiados no es tarea fácil, pues éstos deben describir tanto el comportamiento cinético como el termodinámico; el cinético correspondiente a la zona de relajación y el termodinámico cuando se consideran los equilibrios.

Inicialmente se propuso un modelo sencillo como el que se muestra en el esquema de reacciones [24], sin embargo, en el análisis de los datos y los ajustes correspondientes, no se logró cumplir con la descripción del transitorio de concentración en el tiempo, pero sí con la termodinámica, como se muestra en la Figura 25. Por esta razón se propuso en el modelo la reacción de formación de puentes de hidrógeno intramoleculares (descrito en la Figura 26) para la especie  $\text{HC}_{\text{intra}}^-$ , tal y como se observa en el esquema de reacción [25]. La consideración de los puentes de hidrógeno intramolecular permitió una mejor descripción del transitorio del  $\text{pH vs } t$ . Esto indica que la formación del puente de hidrógeno juega un papel fundamental en la cinética de las reacciones ácidas para estos ácidos.



**Figura 25.** Ajuste sin considerar los puentes de hidrógeno intramolecular comparado con el ajuste obtenido al proponer los puentes de hidrógeno intramolecular, para las curvas de relajación del ácido malónico, al perturbar con una adición de KOH 0.1 M.

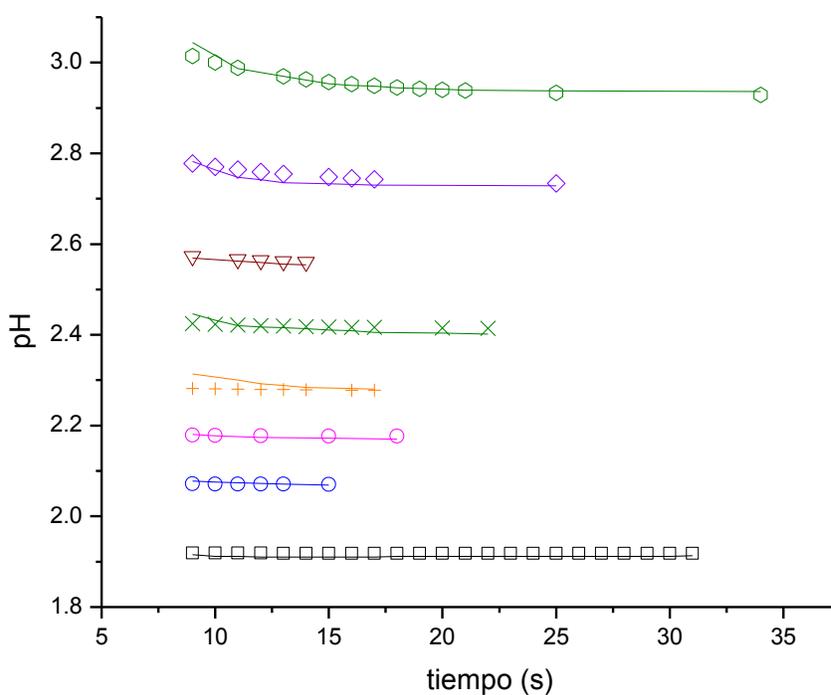




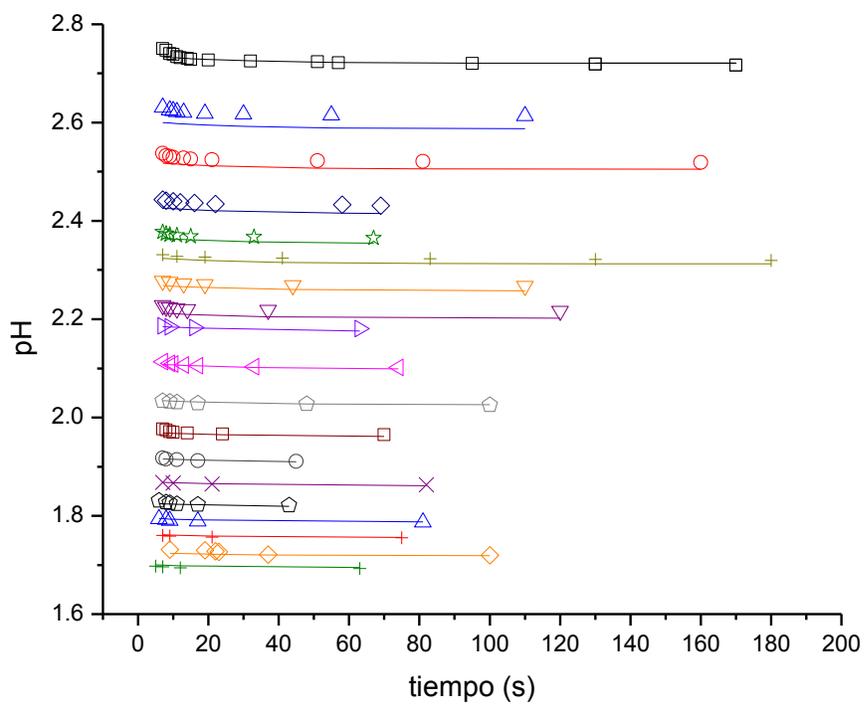
**Figura 26.** Propuesta de formación de puentes de hidrógeno intramoleculares para cada ácido.

Además de las consideraciones anteriores, para realizar el ajuste, se propuso la instantaneidad de la reacción de neutralización ácido-base [26], pues ésta tiene un tiempo de vida menor al tiempo de respuesta de los equipos utilizados. Todo esto permitió obtener buenos ajustes entre dichos modelos y los datos experimentales. Igualmente, se trabajó en un intervalo de  $pH$  comprendido entre el primer y el segundo  $pK_a$  de los sistemas estudiados, debido a que en ciertas zonas de  $pH$  se encontraban presentes las tres especies propuestas ( $H_2C$ ,  $HC^-$ ,  $C^{2-}$ ). En estas regiones existía la posibilidad de observar la formación de un buffer -que tiene la capacidad de regular el  $pH$ -, y esto complicaba los cálculos.

En las Figuras 27, 28 y 29 se muestran los diagramas de  $pH$  vs tiempo (s) para las reacciones ácidas de los sistemas estudiados, obtenidos a partir de la simulación con el programa SAC.1. Los puntos representan los datos experimentales y la línea continua representa la variación en el tiempo de la concentración de protones según el esquema de reacciones [25], donde se observa un buen ajuste entre el modelo propuesto y los datos experimentales.



**Figura 27.** Curvas  $pH(t)$  obtenidas bajo el esquema de reacciones [25] con el programa de simulación SAC.1 para el ácido malónico.



**Figura 28.** Curvas  $pH(t)$  obtenidas bajo el esquema de reacciones [25] con el programa de simulación SAC.1 para el ácido maléico.

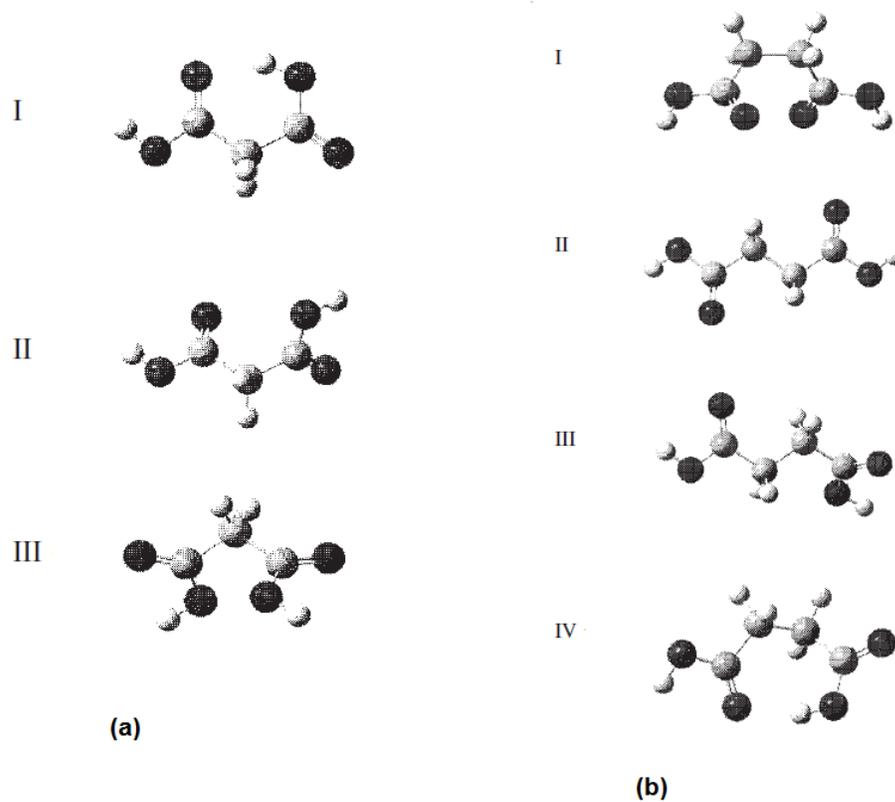


**Tabla 6.** Constantes de velocidad en términos de  $\log k_i(3s)$  obtenidas para los sistemas  $H^+$ -  $H_2C$  en KCl 3,0 M a 25°C.

Reacción	$\log k_i$ (3s)	Malónico	Succínico	Maléico
$H_2C \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} HC^- + H^+$	$k_1$	-1,3966(1)	-1,3179(1)	1,3683(1)
	$k_{-1}$	1,363(1)	2,9910(2)	2,9973(2)
$HC^- \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_2} C^{2-} + H^+$	$k_2$	-2,8530(1)	-2,6285(1)	-2,9593(1)
	$k_{-2}$	2,209(1)	2,7573(2)	2,4957(2)
$HC^- \xrightleftharpoons[k_{-3}]{k_3} HC^-_{intra}$ (Figura 26)	$k_3$	-1,9204(1)	-1,6020(1)	-2,1459(1)
	$k_{-3}$	-1,397(1)	-1,4562(2)	-1,4659(2)
Dispersión ( $pH$ )		0,0027	0,0023	0,0019

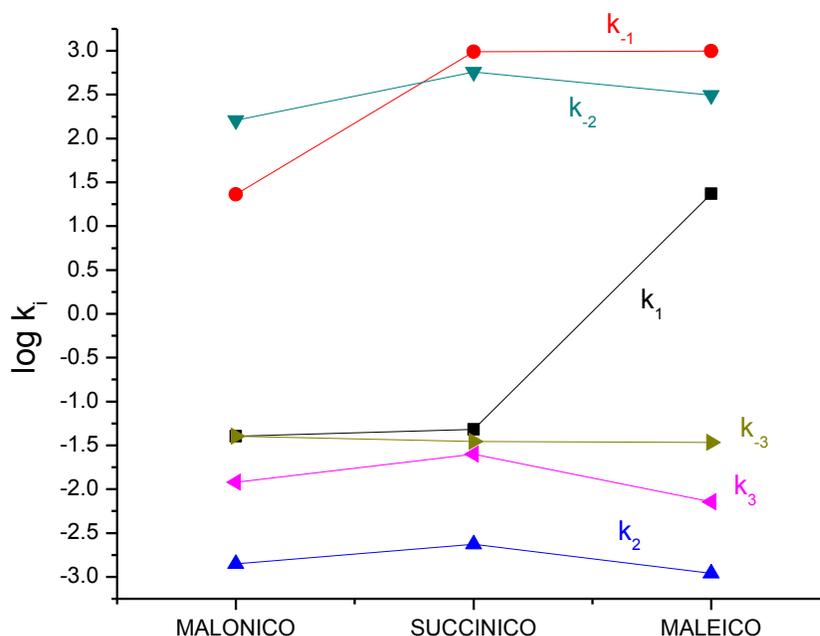
Las constantes  $k_3$  y  $k_{-3}$  de los sistemas estudiados fueron obtenidas considerando la propuesta de formación de puentes de hidrógeno intramoleculares, lo que permitió un mejor ajuste del que se había logrado sin considerar estas especies (Figura 26).

En la bibliografía se ha reportado<sup>56</sup> que la estabilidad de los puentes de hidrógeno intramoleculares depende de los conformeros posibles de cada ácido estudiado. Por ejemplo, para el ácido malónico hay tres conformeros posibles, tanto en fase gaseosa como en fase acuosa (Figura 30). Para el ácido succínico se encontraron cuatro conformeros y se halló que el puente de hidrógeno intramolecular que constituye este ácido forma un anillo de siete miembros. De igual manera, se determinó<sup>57</sup> que los puentes de hidrógeno intramoleculares que forman anillos de seis miembros son más estables que aquellos que forman anillos de cinco miembros.



**Figura 30.** Posibles conformeros para (a) el ácido malónico y (b) el ácido succínico<sup>56</sup> en fase gaseosa y líquida.

Se graficaron los valores de  $\log k_i$  para cada ácido (Figura 31) donde se muestra la tendencia obtenida:



**Figura 31.** Variación en los valores de  $\log k_i$  para los sistemas  $H^+ - H_2C$ .

En esta gráfica se puede observar que el  $\log k_1$  (primera desprotonación) para el ácido succínico y para el ácido malónico es bastante parecido, lo que sugiere que las velocidades de reacción son similares. Sin embargo, el  $\log k_1$  del ácido maléico es mayor, es decir, es más rápida que las dos reacciones anteriores. Para el ácido maléico se observó que el tiempo de relajación era ligeramente mayor al tiempo de la perturbación, donde la mayor cantidad de puntos experimentales se encuentra por debajo de los 20 segundos, ubicando a este ácido en los límites de nuestro método experimental para la determinación de las constantes de velocidad.

Por otra parte, la reacción inversa ( $\log k_{-1}$ ) asociada a la protonación para generar la especie  $H_2C$ , tiene una constante menor para el ácido malónico respecto al succínico y maléico. Esto puede ser explicado considerando que, de los tres ácidos, el

malónico forma (cuando se considera el puente de hidrógeno intramolecular) un anillo de 6 miembros, lo que lo hace más estable frente a los anillos de siete miembros que forman el maléico y el succínico. Por esta razón, su protonación es más lenta.

Por otra parte para los valores de  $\log k_2$ , asociado a la pérdida del segundo protón, se nota que son los más bajos y similares entre sí. Esto es correspondiente con la pérdida de la especie  $\text{HC}^-$ , que es la especie capaz de formar los puentes de hidrógeno intramoleculares, mientras que los  $\log k_2$  son mucho mayores, debido a que en este paso se regenera la especie  $\text{HC}^-$ , haciendo que la reacción sea mucho más rápida.

Los valores de  $\log k_3$  y  $\log k_{-3}$  corresponden a la formación del puente de hidrógeno intramolecular. No se observa gran variación entre los ácidos, siendo ambas constantes bajas para todos los sistemas.

A modo comparativo, en la Tabla 7 se reúnen los valores de  $pK_a$  obtenidos para los ácidos malónico, maléico y succínico con el programa LETAGROP y con el programa de simulación SAC.1:

**Tabla 7.** Comparación de los valores de  $pK_a$  para todos los ácidos calculados mediante el análisis de datos con el programa LETAGROP y con el programa de simulación SAC.1

Reacción	$pK_a$ (3s)	Malónico	Succínico	Maléico
$H_2C \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} HC^- + H^+$	1 (SAC.1)	2,759(1)	4,3089(3)	1,6290(3)
	1 (Letagrop)	2,64(2)	4,17(2)	1,67(2)
$HC^- \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_2} C^{2-} + H^+$	2 (SAC.1)	5,062(3)	5,3858(3)	5,4150(3)
	2 (Letagrop)	4,97(4)	5,20(4)	5,48(5)
Dispersión	SAC.1	0,0027	0,0023	0,0019
	Letagrop	0,024	0,019	0,022

Las diferencias entre los valores corresponden a que en el LETAGROP no se puede considerar un modelo de reacción que incluya la formación de los puentes de hidrógeno intramoleculares ni tampoco suponer la instantaneidad de la reacción del agua [26].

## 6. CONCLUSIONES

- Se lograron obtener las constantes de velocidad para las protonaciones y desprotonaciones de los ácidos malónico, maléico y succínico en KCl 3,0 M a 25 °C.
- La formación de puentes de hidrógeno intramoleculares juega un papel fundamental en la cinética de las reacciones de protonación y desprotonación para los ácidos malónico, maléico y succínico, en KCl 3,0 M a 25 °C.
- Para realizar el estudio de las reacciones de protonación y desprotonación de los ácidos malónico, maléico y succínico es necesario considerar la región de *pH* donde solo coexistan dos especies.
- La reacción de neutralización ácido-base debe considerarse instantánea en nuestras condiciones de trabajo.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- 
- [1] Frost, A. y Pearson R. *Kinetics and Mechanism*. Wiley & Sons, Inc., p 181 (1961).
- [2] Carbonell, K. *Contribución al estudio de los complejos de Vanadio(IV) y Vanadio(V) con Aminoácidos conteniendo azufre (Metionina, Cistina, Cisteína)*. Tesis Doctoral, UCV. 2012.
- [3] González J.I. *Estudio de la reducción de vanadio (v) en el sistema H<sup>+</sup>-VO<sub>2</sub><sup>+</sup>-oxalato, KCl 3.0 M y 25°C*. Trabajo Especial de Grado, CES, Facultad de Ciencias, UCV, (2011).
- [4] Heinrich P., Wormuth C., *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, Wiley-VCH, (2002), p 293.
- [5] Seymour K., *J. Chem. Edu.* 16(6), june (1939), p 285.
- [6] <http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/Chemicals/10000/9800.html>, consultado el 27 de marzo de 2012
- [7] <http://chemicalland21.com/industrialchem/organic/DIETHYL%20MALONATE.htm>, consultada el 26 de abril de 2012
- [8] Klages F., *Tratado de Química Orgánica, Tomo I (2 parte). Química orgánica sistemática*, Reverte, (2006), p 867.
- [9] <http://www.chemicalland21.com/industrialchem/organic/MALONIC%20ACID.htm> consultada el 26 de abril de 2012.
- [10] Heinrich P., Wormuth C., *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, Wiley-VCH, (2002), p 292.

- 
- [11] <http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/Chemicals/8000/6680.html>, Consultado el 27 de marzo de 2012
- [12] Ash M., Ash I., *Handbook of Green Chemical*, 2<sup>o</sup> edición, Synapse Information Resources, 2004, p 774.
- [13] Bodner, G. M. *J.I of Chem. Edu.* 63 (1986): 673–677.
- [14] <http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/Chemicals/10000/8549.html>, Consultado el 27 de marzo de 2012
- [15] Heinrich P., Wormuth C., *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, Wiley-VCH, (2002), p 305.
- [16] Song H., Jang S. H., Park J. M., Lee S. Y., *Biochem. Eng. J.*, 40, 1, 15 may (2008), p 107-115.
- [17] Lin C, Luque R, Clark J, Webb C, Du C. *Energy and Environmental Science.* (2011); 4(4): 1471-1479
- [18] [http://www.bio-amber.com/bioamber/en/products/succinic\\_acid](http://www.bio-amber.com/bioamber/en/products/succinic_acid), consultada el 26 de abril de 2012.
- [19] Calvaruso, Carbone, Cavasino. *Kinetics and Mechanism of the Oxidation of Substituted Malonic Acids by the Hexachloroiridate(IV) Ion.* J. Chem. Soc. Dalton Trans. (1985), p 1683-1687.
- [20] Heinrich P., Wormuth C., *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, Wiley-VCH, (2002), p 335
- [21] Bricual J., Lubes V, Araujo M.L., Brito F., *J. Chil. Chem. Soc.*, 49, 4, (2004), p 285-288.

- 
- [22] Harvey, D. *Química Analítica Moderna*. McGraw-Hill/Interamericana. Madrid. (2002), p 515-516
- [23] Skoog, West, Holler, Crouch. *Química Analítica*. McGraw-Hill/Interamericana. México. (2001), p A-3
- [24] Pine, Hendrickson, Cram, Hammond. *Química Orgánica*. McGraw-Hill/Interamericana. México. (1988), p 221
- [25] Brown, H.C. et.al., in Braude, E.A. y F.C. Nachod. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*. Academic Press. New York. (1955)
- [26] Pinching, G. y Bates R. *J. of Research of the National Bureau of Standards*. V45, N6, diciembre 1950, p 444-449.
- [27] Pinching, G. y Bates R. *J. of Research of the National Bureau of Standards*. V45, N4, octubre (1950), p 322-328.
- [28] Heinrich P., Wormuth C., *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, Wiley-VCH, (2002), p 212.
- [29] Maseude Z. P. G., Kuster B. F. M., Ptasinski K. J., Janseen F. J. J. G., Katima J. H. Y and Schauten J. C. *Applied Catalysis B Environmental*, 56, 3, (2005), p 189-199.
- [30] Rao I., Mishara S. K., Sharma P. D., *Trans. Metal Chem.*, 17, 5, (1992), p 449-454.
- [31] Nájera J. J., Percival C. J., Horn A. B., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12, (2010), p 11417-11427.
- [32] Jebaramya J., Visayan B., *J. of Non-Oxide Glasses*, 3, 3, 2011, p 89-103.
- [33] J. Brizuela, Trabajo Especial de Grado, Facultad de Ciencias UCV (1978).
- [34] R. Figuera, Trabajo Especial de Grado, Facultad de Ciencias UCV (1998).

- 
- [35] T. Rodríguez, *Estudio de los Complejos de Vanadio de Valencia Mixta (IV, V) y el Acido Oxalico (KCl 3,0M, 25 °C)*, Trabajo Especial de Grado, UCV, Venezuela (2009).
- [36] Kalidas, C. *Chemical Kinetic Methods*. New Age International (P) Ltd., Publishers. New Delhi. Segunda edición. (2005), p 1-6
- [37] C. Hernández, *Cinética del Cromo(VI) por Métodos de Relajación y Emf (KCl 3.0 M, 25 °C)*, TEG, CES, UCV (1968).
- [38] E. Alvarado: *Cinética de Cromo(VI) por Medio de Métodos de Relajación y Emf(H), (KCl 3.0 M, 5 °C)*, TEG, CES, UCV (1974).
- [39] F. Brito, *Estudios sobre Equilibrios y Cinética de Reacciones en Disolución. Mecanismos de Formación de Complejos y Automatización de la Información*, Proyecto n° S1-029, CONICIT (1970).
- [40] J. Leal, J. Medina, *Conciencia Tecnológica*, 15, 1 – 10, (2000).
- [41] D. Lary, NASA Goddard Space Flight center, <http://www.chemeurope.com/en/encyclopedia/Autochem.html>, 02 de abril de 2012.
- [42] G. D. Carver, P. D. Brown, O. *Wild Comp. Phys. Comm.* 105 (1997) 197, ver <http://www.atm.ch.cam.ac.uk/acmsu/asad/>, Consultado el día 02 de abril de 2012.
- [43] S. José, [https://www.almaden.ibm.com/st/computational\\_science/ck/msim/](https://www.almaden.ibm.com/st/computational_science/ck/msim/): versiones para DOS/W-9x, OS/2, MacOS, Consultado el día 03 de abril de 2012.
- [44] Pedro Mendes, *Trends Biochem. Sci.* 22 (1997) 361–363, disponible en <http://www.gepasi.org/>: exclusivamente para W9x/W2k.
- [45] A.M. Kierzek, J. Zaim and P. Zielenkiewicz, *J. Biol. Chem.* 276 (2001) 8165–8172.
- [46] Diseñado en los Laboratorios Nacionales Sandia y distribuido por Reaction Design.

- 
- [47] The MathWorks Inc. *MATLAB: SP2 R14*. The MathWorks Inc, 2005.
- [48] F.Wang, *PHysics with MAPLE: The Computer Algebra Resource for Mathematical Methods in PHysics* (Wiley, John & Sons Inc, 2006).
- [49] B.E. Paton; *Labview Graphical Programming for Instrumentation*, Prentice Hall PTP, New Jersey, U.S.A. (1999).
- [50] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C*. Cambridge, 1992.
- [51] Y. Golcalves, *Sistema de adquisición de medidas de fuerza electromotrices*, TM, Facultad de Ciencias. UCV (2007).
- [52] F. Brito, J. Ascanio, S. Mateo, C. Hernández, L. Araujo, P. Gili, P. Martín, S. Domínguez, A. Mederos, *Polyhedron*, 16, 3835, (1997).
- [53] J.C. Kaehler, *Estudio sobre la Química de los Teluratos en Disolución*. Tesis Doctoral, Universidad de Carabobo, Universidad Central de Venezuela y Universidad de La Laguna, España, (1970).
- [54] N. Ingri y L.G. Sillén, *Arkiv Kemi*, 23, 97, (1964).
- [55] Marcano, D. Cortés, L. *Química Orgánica*. Editorial Reverté Venezolana, S.A. Caracas, 1982. p 287.
- [56] Nguyen, T; Hibbs, D; Howard, S. *Conformation, Energies and Intramolecular Hydrogen Bonds in Dicarboxylic Acids: Implications for the Design of Synthetic Dicarboxylic Acids Receptors*. *J Comput Chem* 26: 1233-1241. 2005.
- [57] Chen, C; Hsu, F. *Theoretical study of intra-molecular hydrogen bonding in five-membered ring type of molecular structures*. *Journal of Molecular Structure (Theochem)* 506 (2000). 147-159