

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



**APORTE A LA QUÍMICA DEL Zn(II) EN SOLUCIÓN ACUOSA
SISTEMAS H⁺-Zn(II)-LISINA Y H⁺-Zn(II)-HISTIDINA**

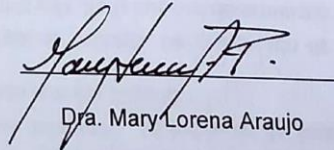
Trabajo Especial de Grado presentado
ante la Ilustre Universidad Central de
Venezuela, por la Br. Ana Romelis
Sanabria Pérez, para optar al título de
Licenciada en Química

Caracas, mayo 2019

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

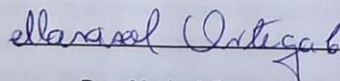
**APORTE A LA QUÍMICA DEL Zn(II) EN SOLUCIÓN ACUOSA
SISTEMAS H^+ -Zn(II)-LISINA Y H^+ -Zn(II)-HISTIDINA**

Presentado por la Br. Ana Romelis Sanabria Pérez, C.I. 20.026.045, certificamos que éste trabajo cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento vigente de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química.



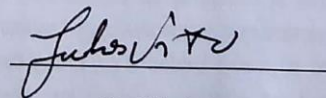
Dra. Mary Lorena Araujo

(Tutor)



Dra. Marisol Ortega

(Jurado)



Dr. Vito Lubes

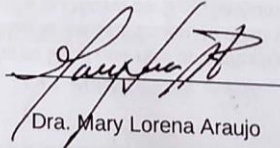
(Jurado)

Yo Dra. Mary Lorena Araujo, Profesor Investigador Titular del Centro de Equilibrios en Solución de la Universidad Central de Venezuela (UCV).

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

**APORTE A LA QUÍMICA DEL Zn(II) EN SOLUCIÓN ACUOSA
SISTEMAS H⁺-Zn(II)-LISINA Y H⁺-Zn(II)-HISTIDINA**

Que presenta la Br. Ana Romelis Sanabria Pérez, C.I. 20.026.045, ha sido revisado y cumple con los requisitos exigidos por las Normativas de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química UCV.



Dra. Mary Lorena Araujo

(Tutor)



SÍMBOLOS

$emf(H)$	Medida de fuerza electromotriz (EV)
E	Potencial (mV), pila REF // S /EV
E_0	Potencial estándar de la pila (mV) REF // S /EV
J	Constante relacionada con el potencial de difusión en la unión líquida
REF	Semipila de referencia
EV	Electrodo de vidrio
{H}	Disolución de ácido fuerte
{OH}	Disolución de base fuerte
{mi}	Medio iónico inerte, NaCl 3,0 M
C_{pqr}	Concentración en equilibrio de un complejo (p, q, r)
h, b, c	Concentración en equilibrio de H^+ , Zn(II), ligando
H, B, C	Concentraciones totales (analíticas) de H^+ , Zn(II), ligando
β_{pqr}	Constante de estabilidad para un complejo (p, q, r)
M	mol/L
mM	milimol/L
T	Disolución titulante
U	Suma de mínimos cuadrados
pH	$-\log h$
pK_a	$-\log([H_{p-1}C] * h/[H_pC])$
$\sigma(\theta)$	Desviación estándar $\sigma = \sqrt{U/Ns * Np - Nk}$
Ns	n° de experimentos
Np	n° de puntos en un experimento
Nk	n° de complejos
θ_B, θ_C	n° medio de H^+ asociados por mol de metal o del ligando

INDICE

	Pág.
SÍMBOLOS	4
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Generalidades del Zinc	9
1.2. El Zinc en los sistemas biológicos	15
1.3. La química del Zn(II) en solución acuosa	21
1.4. Química del ligando. Los aminoácidos	24
1.4.1. La lisina	31
1.4.2. La histidina	34
1.5. Complejos de Zn-aminoácido	36
1.5.1. Complejos con Zn-lisina	36
1.5.2. Complejos con Zn-histidina	38
2. OBJETIVOS	43
3. FUNDAMENTO TEÓRICO	44
3.1. Constantes de estabilidad y Ley de acción de masas	45
3.2. Medidas de fuerzas electromotrices	47
4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	48
4.1. Reactivos y disoluciones	48
4.2. Instrumentos de medida	49
4.3. Procedimiento de medida	50
4.4. Análisis de los datos	51
5. RESULTADOS Y DISCUSIONES	55
5.1. Sistema H ⁺ -lisina	55

5.2. Sistema H ⁺ -histidina	58
5.3. Sistema H ⁺ -Zn(II)-lisina	62
5.4. Sistema H ⁺ -Zn(II)-histidina	71
6. CONCLUSIONES	80
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	81

RESUMEN

En el presente trabajo se estudiaron los sistemas H^+ -C y H^+ -Zn(II)-C, donde C = lisina, histidina; mediante medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$ en el medio iónico inerte NaCl 3,0 M a 25°C,

El análisis de los datos en equilibrio expresados según las funciones, $\theta_C(pH)$, $\theta_B(pH)$, $\theta_{Ci}(pH)$, $\theta_{Bi}(pH)$, fue realizado empleando los programas de mínimos cuadrados LETAGROP y LETAGROP/FONDO, obteniéndose los valores de las constantes en términos de $\log \beta_{por}$ para la protonación de los aminoácidos empleados y para la formación de los complejos en los sistemas H^+ -Zn(II)-lisina y H^+ -Zn(II)-histidina. Las tablas I, II y III muestran los resultados obtenidos.

Tabla I. Constantes de protonación, en términos de $\log \beta_{por}$, para los sistemas H^+ -lisina y H^+ -histidina obtenidas en el nivel C^- , en NaCl 3,0M, a 25°C, mediante medidas de $emf(H)$.

	Sistema H^+ -lisina	Sistema H^+ -histidina
Modelo	$\log \beta_{por} (3\sigma)$	$\log \beta_{por} (3\sigma)$
$C^- + H^+ \rightleftharpoons HC$	10,73(4)	9,36(2)
$C^- + 2H^+ \rightleftharpoons H_2C^+$	20,44(2)	16,09(2)
$C^- + 3H^+ \rightleftharpoons H_3C^{2+}$	23,17(3)	18,36(3)
$\sigma(\theta_C)$	0,032	0,034

Tabla II. Valores de las constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-lisina, (NaCl 3,0 M, 25 °C).

Especies	p,q,r	$\log \beta_{pqr} (3\sigma)$			
		θ_C	θ_B	θ_{Cf}	θ_{Bf}
$[ZnC]^+$	0,1,1	6,38(9)	6,44(10)	6,51(14)	6,45(10)
$[HZnC]^{2+}$	1,1,1	15,12(5)	15,17(7)	15,30(8)	15,18(7)
$[H_2ZnC]^{3+}$	2,1,1	22,63(5)	22,68(7)	22,76(5)	22,69(7)
$\sigma(\theta_C)$	-	0,033	-	-	-
$\sigma(\theta_B)$	-	-	0,071	-	-
$\sigma(\theta_{Cf})$	-	-	-	0,098	-
$\sigma(\theta_{Bf})$	-	-	-	-	0,071

Tabla III. Valores de las constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-histidina, (NaCl 3,0 M, 25 °C).

Especies	p,q,r	$\log \beta_{pqr} (3\sigma)$	
		θ_C	θ_B
$[ZnC]^+$	0,1,1	10,76(12)	11,17(13)
ZnC_2	0,1,2	20,83(8)	20,90(9)
$[H_2ZnC]^{3+}$	2,1,1	23,12(5)	23,19(7)
$[HZnC]^{2+}$	1,1,1	17,22(8)	17,14(18)
$\sigma(\theta_C)$	-	0,044	-
$\sigma(\theta_B)$	-	-	0,140

Palabras claves: lisina, histidina, equilibrios en solución, complejos, constantes de formación, zinc, aminoácidos, compuestos de coordinación.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades del Zinc

El zinc fue descubierto por los persas en el siglo VI, y desde la antigüedad se conocía su aleación con el cobre formando el latón, pero el metal puro no se obtuvo hasta el año 1746.¹

Es un elemento químico, de símbolo Zn, con número atómico 30 y peso atómico 65,41;¹ razón por la cual se ubica en el periodo 4 y grupo 12 de la tabla periódica de los elementos químicos. Por lo que se clasifica como un metal del bloque d;². Algunas propiedades de este elemento se resumen en la **tabla 1**.

Tabla 1. Algunas propiedades del Zinc.^{3, 4}

Propiedades	Zinc
Configuración electrónica exterior	3d ¹⁰ 4s ²
Número de oxidación	+2
1º Potencial de ionización, eV	9,39
2º Potencial de ionización, eV	17,89
3º Potencial de ionización, eV	40,0
Punto de fusión, °C	419
Punto de ebullición, °C	907
Calor de vaporización, Kcal/mol	31,2
E_0 para $M^{2+} + 2e^- \rightarrow M$, v	-0,762
Radio del ion divalente Å	0,69
Densidad, g/mL	7

El zinc es un metal blanco, de aspecto lustroso pero que se opaca fácilmente. Es un metal electropositivo. Los haluros de Zn son esencialmente iónicos y cristalizan en reticulados de capas. Este elemento reacciona con ácidos no oxidantes con liberación de hidrógeno y la formación del ion divalente. También se disuelve en bases fuertes, debido a su tendencia a formar iones cincato, los que suelen representarse como ZnO_2^{2-} , pero su formulación más correcta sería $[\text{Zn}(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$, $[\text{Zn}(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^-$, $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$. Se ha demostrado que a 285-350°C la volatilidad del Zn aumenta en presencia de ZnCl_2 , lo que sugiere la eventual formación de $(\text{ZnCl})_2$, el que a temperatura ambiente se descompondría.⁴

El óxido de zinc, ZnO , se obtiene por pirolisis de los carbonatos o nitratos, o por combustión de los metales del aire. Este compuesto es normalmente blanco pero se vuelve amarillo al ser calentado. A temperaturas muy elevadas sublima sin descomposición.⁴

El hidróxido se precipita de las soluciones de las sales por agregado de bases. El producto de solubilidad del $\text{Zn}(\text{OH})_2$ es $\sim 10^{-11}$, pero en la práctica, es más soluble de lo esperado debido a que se establece el equilibrio:



Además, el $\text{Zn}(\text{OH})_2$ se disuelve fácilmente en exceso de bases alcalinas formando iones cincato, probablemente $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$.⁴

En cuanto a los sulfuros, seleniuros y telururos de zinc, todos son sólidos cristalinos insolubles en agua. Los cuales adoptan preferentemente una coordinación tetraédrica.⁴

Así mismo, se conocen todos los haluros de zinc; ZnF_2 , ZnCl_2 , ZnBr_2 y ZnI_2 . El ZnF_2 posee un carácter iónico apreciablemente mayor que los restantes haluros. La estructura del cloruro, bromuro y yoduro pueden ser visualizada como ordenamiento

en capa de iones haluros empaquetados en forma compacta. Los iones Zn(II) ocupan los intersticios tetraédricos. ⁴

Las sales de zinc con nitrato, sulfato, sulfito, perclorato y acetato son solubles en agua. El Zn forma un acetato básico de fórmula $Zn_4O(OCOCH_3)_6$, un sólido cristalino que se hidroliza fácilmente en agua. ⁴

En cuanto a los compuestos complejos del zinc, es necesario señalar que debido a que el Zn(II) posee su capa *d* llena, no existe efecto de estabilización por campo ligante para este ion. Por tanto, la estereoquímica de sus compuestos está únicamente determinada por factores de tamaño, interacciones electrostáticas y fuerzas de enlaces covalentes. ⁴

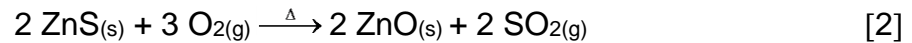
El Zn forma, en muchos casos, compuestos con número de coordinación seis, pero, en general, el número de coordinación más frecuente es el cuatro. ⁴ La **tabla 2** muestra algunos ejemplos de estos compuestos.

Tabla 2. Estereoquímica del Zn. ⁴

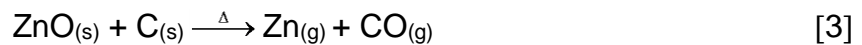
Número de coordinación	Enlace	Geometría	Ejemplos
2	<i>sp</i>	Lineal	$Zn(CH_3)_2$
4	<i>sp</i> ³	Tetraédrica	$[Zn(CN)_4]^{2-}$, $ZnCl_{2(s)}$, $Zn(NH_3)_2Cl_2$
5	<i>sp</i> ³ <i>d</i>	Bipiramidal trigonal piramidal cuadrada	terpiridilo de $ZnCl_2$
6	<i>sp</i> ³ <i>d</i> ²	Octaédrica	$[Zn(NH_3)_6]^{2+}$ (únicamente en cristales)

La fuente principal del zinc es el sulfuro de zinc, ZnS, una mena llamada blenda de zinc existente en Australia, Canadá y Estados Unidos.³ La obtención de este elemento se basa en la tostación de la blenda, con lo que se convierte en óxido.¹ Esto

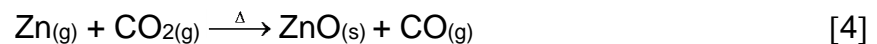
ocurre de acuerdo a la reacción química representada en la ecuación [2] a una temperatura cercana a los 800 °C.³



El paso del óxido a zinc se efectúa por reducción sobre carbón por medio de un horno¹, esto según la ecuación [3].



En este proceso se usa una temperatura cercana a los 1400 °C. A estas temperaturas, el zinc se vuelve a oxidar fácilmente, por ejemplo, si se forma algo de dióxido de carbono, proceso representado en la ecuación [4].³



Para evitar esta reacción, se usa un exceso de carbono, de modo que cualquier dióxido de carbono se reduzca a monóxido, según la reacción mostrada en la ecuación [5].



Además, el gas caliente que se produce se enfría rápidamente rociándolo con plomo fundido. Luego se separan fácilmente los dos metales, porque en la fase líquida el zinc y el plomo son inmiscibles. El zinc flota sobre el plomo y el plomo se recicla.³

Expuesto al aire el zinc se cubre de una capa de carbonato, $\text{Zn}_2(\text{OH})_2\text{CO}_3$, que lo protege. Debido a esta propiedad, se utiliza para el recubrimiento de planchas de hierro, proceso que se efectúa tanto por vía eléctrica como por inmersión de la plancha en el zinc fundido.¹

Así mismo, el cloruro de zinc, es uno de los compuestos de uso más común. Se obtiene como el dihidrato, $Zn(OH)_2Cl_2$. Se emplea como fundente en soldadura blanda y como conservador de la madera.³

Igualmente, el óxido de zinc es usado como pigmento blanco, como catalizador en reacciones químicas orgánicas, para preparados farmacéuticos y en cosmética.¹

Particularmente en el área de formulaciones farmacológicas se emplean diversos compuestos de zinc. Algunos de ellos se señalan en la **tabla 3**.

Tabla 3. Compuestos de zinc empleados con fines medicinales.^{5, 6, 7}

Compuesto	Sinonimias	Descripción	Uso	Dosis
Zinc acetato	---	Gránulos o cristales blancos con olor característico a acetona.	En combinación con la eritromicina y bajo la forma de solución, se emplea para el tratamiento del acné. Como suplemento oral de zinc.	En soluciones tópicas para El tratamiento del acné a una concentración de 1-2%.
Zinc carbonato	Carbonato de zinc hidratado, subcarbonato de zinc.	Cristales de forma romboédrica y de color blanco.	Astringente y protector de la piel bajo la forma de cremas, ungüentos y pastas.	Concentración usual 0,2–2%, pastas hasta 25%.
Zinc estearato	Sal de zinc.	Polvo fino, Blanco y pesado con leve olor característico.	Desecante, astringente y protector.	Concentración usual tópicamente en polvos y pastas 2-10%.

Tabla 3. *Continuación...*

Compuesto	Sinonimias	Descripción	Uso	Dosis
Zinc gluconato	-----	Polvo o gránulos de color blanco.	Como suplemento de zinc, en ciertas condiciones asociadas con deficiencias de zinc: retardo en el crecimiento, retardo en los procesos de división celular: piel, mucosa intestinal, sistema inmunológico.	Administrado por vía oral hasta 220mg 3 veces al día en el tratamiento de desórdenes por deficiencia de zinc.
Zinc óxido	Flores de zinc, zinc blanco.	Polvo blanco ligeramente grisáceo.	Tiene una acción levemente astringente y antiséptica. Bajo la forma de ungüentos y pastas se le emplea para el tratamiento de la piel seca y de trastornos e infecciones cutáneas tales como acné, erupciones por calor, picaduras de insectos, dermatitis del pañal, caspa, seborrea, eczema, impétigo, tiñas, psoriasis, úlceras varicosas y prurito.	Tópicos en concentraciones del 0,5 a 25%.

Tabla 3. Continuación...

Compuesto	Sinonimias	Descripción	Uso	Dosis
Zinc sulfato. $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	Caparrosa blanca, sulfato zincico, vitriolo blanco, vitriolo de zinc.	Cristales aciculares, transparentes o polvo cristalino, inodoro y de sabor metálico astringente.	Como tratamiento en las condiciones relacionadas con una deficiencia de zinc en la dieta. Contra la caída del cabello, antiespasmódico, emético. Antiséptico suave, astringente, caustico ligero.	De 50-220 mg. una a tres veces al día. Se debe administrar conjuntamente con las comidas para obviar su efecto irritante del tracto gastrointestinal. Soluciones oftálmicas 0,05-0,25%. Desodorante 7,5%.
Piritionato de zinc.	---	Solución viscosa de color Blanco.	Como champú anti caspa con acondicionador.	En solución del 2% aplicar 2 veces a la semana.

1.2. El Zn en los sistemas biológicos

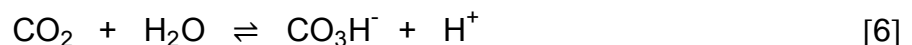
Se considera que el zinc es esencial en el crecimiento y desarrollo de todas las formas de vida. En los humanos, la deficiencia de zinc puede producir retardo en el crecimiento, pérdida del cabello, diarrea, impotencia, lesiones oculares y de piel, pérdida de apetito, pérdida de peso, tardanza en la cicatrización de las heridas y anomalías en el sentido del olfato. Las causas que pueden provocar su deficiencia son: la deficiente ingesta y la mala absorción del mineral, o dietas vegetarianas en las que la absorción de zinc es un 50 % menor que de las carnes, o por su excesiva eliminación debido a desórdenes digestivos.⁸

Este elemento posee una serie de características que lo hacen especialmente adecuado para cumplir con todas las funciones de las que participa. Entre estas características se destacan:

- a) Su fuerza ácida se ve exaltada cuando está ubicado en sitios con bajos índices de coordinación.
- b) Presenta un único estado de oxidación estable, como Zn(II), de manera que no puede participar en procesos redox.
- c) Su configuración electrónica ($3d^{10}$) hace que su efecto polarizante sea isotrópico, generando una gran flexibilidad de coordinación, pudiendo adoptar números de coordinación de seis, cinco y cuatro y esto influye positivamente sobre la cinética de los procesos que cataliza.
- d) Tanto el H_2O como el OH^- pueden entrar y salir muy rápidamente de su esfera de coordinación, situación que también tiene un efecto positivo sobre las velocidades de reacción.

En 1940 se determinó que este elemento está presente en la enzima anhidrasa carbónica y en 1955 se descubrió la segunda enzima conteniendo zinc, la carboxipeptidasa A. En la actualidad, el zinc se ha convertido en el metal del cual se conocen más metaloenzimas. Estas incluyen enzimas fundamentales que participan en la constitución o degradación de proteínas, ácido nucleicos, lípidos, precursores de bioporfirinas y otras biomoléculas importantes, en la estabilización de estructuras protéicas, en procesos de control y regulación, y aún, en la transferencia de información genética.⁹

Retomando la presencia del zinc en la anhidrasa carbonica, es útil señalar que la función de esta enzima es catalizar la hidratación reversible del CO_2 .



Esta reacción al ser catalizada enzimáticamente puede aumentar su velocidad en un orden de 10^6 , lo que muestra la eficiencia de esta enzima. La cual también participa en importantes procesos como la fotosíntesis, la respiración, y la (des-)

calcificación, es decir, la constitución y degradación de biomaterial carbonatado; así como en procesos de regulación del *pH*.⁹

La anhidrasa carbónica humana contiene un átomo de zinc coordinado a tres nitrógenos imidazólicos de histidina y a una molécula de agua, formando un sitio aproximadamente tetraédrico. El Zn(II) está reconocido como esencial para su funcionamiento ya que la enzima se inactiva cuando el metal se extrae de la misma por medio de agentes quelantes.¹⁰

Así mismo, la carboxipeptidasa A (CPA) contiene un átomo de zinc y cataliza la hidrólisis de uniones peptídicas próximas al grupo carboxilo terminal y la especificidad de sustrato viene determinada, aparentemente, por las características que tienen los grupos ubicados en las cadenas laterales.⁹

La **figura 1** muestra la esfera de coordinación del Zn(II) en la CPA luego de la etapa inicial de la reacción peptídica, la cual es de una geometría piramidal triangular, con una posición apical libre.⁹

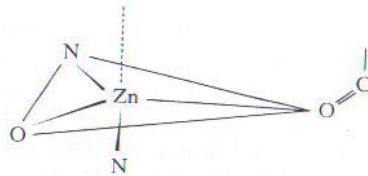


Figura 1. Esquema de la esfera de coordinación del Zn(II) en la CPA.⁹

Otro sistema de este tipo es la aminopeptidasa, que cataliza la degradación de cadenas polipeptídicas y posee dos iones Zn(II) estructuralmente muy próximos, aunque aparentemente sólo uno de ellos presenta actividad catalítica.⁹

Por su parte, las colagenasas habitualmente contienen iones Ca(II) junto a iones Zn(II) y son capaces de degradar el colágeno de ciertos tejidos conectivos.⁹

El alcohol dehidrogenasa es un ejemplo de oxidoreductasa que involucra la participación de Zn(II) como elemento esencial en el proceso catalítico de la oxidación de alcoholes primarios a aldehidos.⁹ A partir de 1971, se ha demostrado también la presencia de Zn(II) en las ADN y ARN polimerasas, que desempeñan un importante papel en la síntesis de los ácidos nucleicos.⁹

Por otro lado, es oportuno señalar que existen ciertas proteínas capaces de reconocer determinadas secuencias de bases en el ADN y que son requeridas para la activación y regulación de la transcripción genética. Estas proteínas presentan dominios típicos, constituidos por unos treinta aminoácidos con algunos de ellos coordinados invariablemente a iones Zn(II). Estos son los llamados “dedos” de zinc, debido a la peculiar conformación de su esqueleto peptídico. Los dedos que fueron descubiertos por primera vez en el factor de transcripción de *Xenopus* IHA (TFIIIA) contienen una secuencia de la forma X₃-Cys-Cys-X₂₋₄-X₁₂-His-X₃₋₄-His-X₄ (donde X es cualquier aminoácido, Cys es cisteína e His es histidina), cientos de secuencias de dedos similares han sido reportados.¹¹ **La figura 2** muestra la representación de estas unidades.

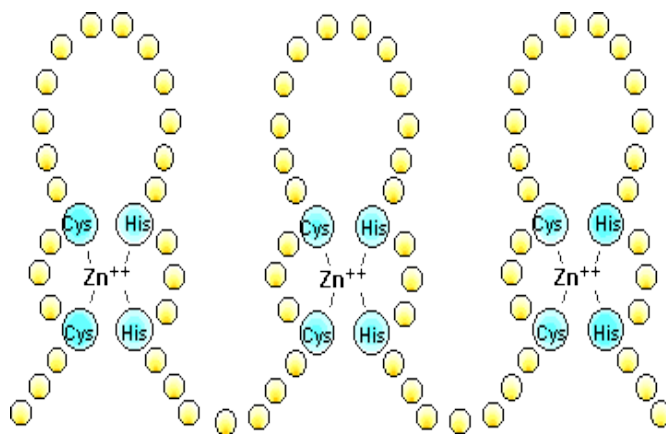


Figura 2. Plegamiento proteico alrededor del metal en los “dedos” de zinc.⁹

El Zn(II) queda coordinado con dos restos de cisteína y dos de histidina, generando un complejo tetraédrico distorsionado, Estos “dedos” de zinc se unen entre sí a través de cortas hélices, produciendo un cierto efecto cooperativo entre ellos.⁹

Se debe mencionar el hecho de que en ausencia del catión estas proteínas no adquieren su conformación típica. Por tanto, resulta fundamental la presencia de Zn(II) en el diseño de estos dominios modulares.¹¹

En este mismo orden de ideas se encuentra que, históricamente, la química inorgánica medicinal es rica en fármacos basados en metales o metaloides, siendo el zinc uno de los elementos más empleados.¹²

Los complejos metálicos biológicamente relevantes tienen varios requisitos en términos de su diseño sintético. En primer lugar, un complejo de metal biológicamente activo debe tener una estabilidad termodinámica suficientemente alta para entregar el metal al sitio activo. La unión metal-ligando debe ser hidrolíticamente estable. La cinética con la que el ion metálico experimenta reacciones de ligadura o deligación es de gran importancia. El peso molecular del complejo metálico también es crítico. Los compuestos de bajo peso molecular con carga neutra y cierta solubilidad en agua son solubles en casi cualquier medio y pueden deslizarse a través de membranas biológicas por difusión pasiva. Se podría decir que el zinc cumple con dichos requisitos, ya que se han reportado cierto número de complejos útiles en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Algunos complejos mixtos de carboditioato con metales de transición como ligandos, de fórmula general $[M(4\text{-MPipzcdt})_x(\text{fen})_y]Y$ (donde M= Mn(II), Co(II), Zn(II); 4-MPipzcdt=4-metilpiperazina-1-carboditioato; fen=1,10-fenantrolina; x= 1 e y=2 cuando Y=Cl, x=2 e y=1 cuando Y=nil) fueron sintetizados y analizados en cuanto a su actividad antimicrobiana contra *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* encontrándose que todos los complejos exhibieron una actividad antimicrobiana prominente contra las cepas patógenas ensayadas.¹²

Así mismo, Vilas Miriam et al.,⁸ evaluaron el tratamiento con sulfato de zinc sobre el sistema inmunológico en pacientes con úlceras venosas, con el fin de acelerar la cicatrización de las lesiones. Fueron estudiados pacientes con úlceras venosas sometidos a un tratamiento oral de sulfato de zinc de 220 mg, 3 veces al día durante un periodo de 4 semanas. Se comprobó la cicatrización de las úlceras venosas, según la formación del tejido de granulación. Observándose que de 27 pacientes sometidos al tratamiento oral con sulfato de zinc, mejoraron 20, para un 74%, 7 pacientes se mantuvieron igual para un 25,9 %, y ningún caso empeoró, lo que demuestra la eficacia del tratamiento utilizado en estos pacientes. Hay autores que plantean que muchas de las proteínas con “dedos” de zinc lo unen de manera muy estrecha y no se consideran como sensibles a las variaciones del zinc celular. Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que es más probable que el zinc “libre” estimule la activación de las proteínas con “dedos” de zinc y las enzimas, al menos, en las células bacterianas. Por lo tanto, los pequeños incrementos localizados en el zinc “libre” pueden tener influencias desproporcionadas en la activación de las proteínas dependientes de zinc, con relación a la concentración celular total de este.

El zinc es esencialmente no tóxico para los seres humanos. Sin embargo, los humos del óxido de zinc pueden provocar irritación local leve en los ojos, la nariz, la garganta y las vías respiratorias superiores.¹³ Sales de Zn producen efectos desde irritación de boca y garganta (sulfato de Zn) a dolor intenso de estómago, vómitos, diarrea y posible muerte en caso de ingesta masiva. La inhalación de polvo produce irritación gastro-intestinal o paro respiratorio.¹⁴ La sobreexposición aguda al humo de óxido de zinc puede provocar fiebre por humos metálicos, caracterizada por síntomas parecidos a los de la gripe, como escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos, que pueden demorar de 3 a 10 horas en aparecer. En la mayoría de los casos, la exposición dérmica al zinc o a los compuestos de zinc no produce ningún efecto tóxico evidente. El zinc no está clasificado como carcinógeno humano por la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA), el Programa Estadounidense de Toxicología (NTP), la Agencia Internacional para Investigación sobre el Cáncer (IARC), la

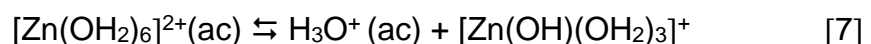
Conferencia Estadounidense de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) o la Unión Europea (UE) .¹³

El metal zinc tiene una biodisponibilidad relativamente baja y no representa ningún riesgo ambiental inmediato. Sin embargo, los compuestos de metal zinc pueden ser tóxicos, particularmente en el ambiente acuático. También presenta el potencial de bioacumularse en plantas y animales tanto en ambientes acuáticos como terrestres.¹³

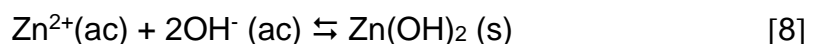
1.3. La química del Zn(II) en solución acuosa

El comportamiento de la hidrólisis del zinc, está opacado por algunas inconsistencias que existen en la extensa literatura sobre este ion. Parte de la disparidad aparente, se debe a pequeños efectos acomplejantes en los diferentes medios empleados.¹⁵

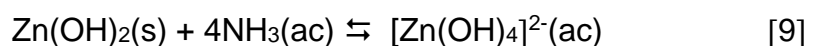
En general las soluciones de sales de Zn(II) son ácidas, debido a la hidrólisis de este ion que tiende a ocurrir en varios pasos, el primero de ellos dado en la ecuación [7], para formar el ion $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$.³



La adición de soluciones de hidróxido causa la precipitación de hidróxido de zinc, $\text{Zn}(\text{OH})_2$, un sólido blanco gelatinoso, [8].³



Con un exceso de ion hidróxido, se forma el ion soluble tetrahidroxozincato(II), $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$, [9].³



Schorsch, ¹⁶ ha estudiado la formación del zincato ($[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$) por métodos potenciométricos, variando la concentración de Zn(II) ($B = 0,00125 \text{ M}$ a $0,01 \text{ M}$) y NaOH, con el uso de un electrodo de amalgama de zinc, en NaCl 3M a 25°C). Determinando que el ion $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$ es la especie importante y el complejo $[\text{Zn}_2(\text{OH})_6]^{2-}$ se encuentra en menor cantidad.

El Zn(II) se hidroliza muy poco en medio ácido para producir $[\text{ZnOH}]^+$ y $[\text{Zn}_2\text{OH}]^{3+}$ antes de que comience la precipitación en la región neutra. En medios básicos se forman $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$ y tal vez $[\text{Zn}_2(\text{OH})_6]^{2-}$.¹⁵

Schorsch,¹⁷ Perrin, ¹⁸ Biedermann, ¹⁹ Sekine, ²⁰ y Gübeli, ²¹ realizaron estudios de la hidrólisis del Zn(II). Los tres primeros emplearon medidas de fuerzas electromotrices con diferentes electrolitos, Sekine utilizó medidas de extracción con disolvente (benceno- NaClO_4 3M) con muy bajas concentraciones de zinc(II) y Gübeli hizo estudios de solubilidad del hidróxido como función del *pH*.¹⁵ Existe un consenso general entre los resultados de los estudios potenciométricos sobre la existencia de los complejos $[\text{ZnOH}]^+$ y $[\text{Zn}_2\text{OH}]^{3+}$ en pequeñas cantidades, como también, las medidas de solubilidad y extracción con solventes indican diferentes estabilidades tanto para $\text{Zn}(\text{OH})_2$ como para $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$.¹⁵

La **tabla 4**, reúne los productos e hidrólisis del Zn(II) en diferentes escalas de actividades, reportados en la literatura.

Tabla 4. Productos de hidrólisis del Zn(II) en NaCl a 25°C .

Condiciones	$\log \beta_{pq0}$					Ref.
	$[\text{ZnOH}]^+$	$[\text{Zn}(\text{OH})_3]^-$	$[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$	$[\text{Zn}_2\text{OH}]^{3+}$	$[\text{Zn}_2(\text{OH})_6]^{2-}$	
NaCl 0,15M / 20°C	-8,2	-28,6				22
NaCl 0,15M / 25°C	-8.57					23

Tabla 4. Continuación...

Condiciones	log β_{pq0}					Ref.
	[ZnOH] ⁺	[Zn(OH) ₃] ⁻	[Zn(OH) ₄] ²⁻	[Zn ₂ OH] ³⁺	[Zn ₂ (OH) ₆] ²⁻	
NaCl 2M / 25°C	-9,12			-7,48		16
NaCl 3M / 25°C	-9,25			-7,50		17
NaCl 3M / 25°C			-42,8		-57,7	16
KCl 2M / 25°C	-9,01			-7,20		16
KCl 3M / 25°C	-9,26			-7,47		17
KNO ₃ 0,3M / 20°C	-9,49					18
KNO ₃ 0,3M / 20°C	-8,96(5)	-28,4(1)	-41,2(1)	-9,0(1)	-57,8(1)	18
LiClO ₄ 3M / 25°C	-8,7(1)					20
NaClO ₄ 3M, 25°C		-28,83(9)	-38,72(9)			20
NaNO ₃ 0,5M /25°C	-8,76(3)					22
NaNO ₃ 1M / 25°C	-8,78(3)					22
NaNO ₃ 3M / 25°C	-9,27(3)					22
NaClO ₄ 0,5M/25°C	-7,77(3)					23
NaClO ₄ 3M / 25°C	-7,5(4)	-28,2(2)	-41,3(3)	-9,0(5)	-54,3(4)	23

* () representan los errores

De la tabla anterior se observa, que solo una especie es coincidente en todos los trabajos y sus constantes de formación son bastante parecidas; en el resto de los trabajos, se presenta controversia en cuanto a la especiación real de los productos de hidrolisis del Zn(II) y en los valores de sus constantes de formación, en las diferentes escalas de actividad reportadas.

En la **figura 3**, se muestra un diagrama de predominancia de la concentración de Zn en función del *pH*. El óxido de zinc, ZnO(s), es la fase cristalina sólida dominante. No existe una región donde predomine la especie polimérica, $[\text{Zn}_2\text{OH}]^{3+}$. La línea de predominio para $[\text{ZnOH}]^+$ a 25 ° C es excesivamente pequeña. La importancia de esta especie aumenta con el aumento de la fuerza iónica y la temperatura.¹⁷

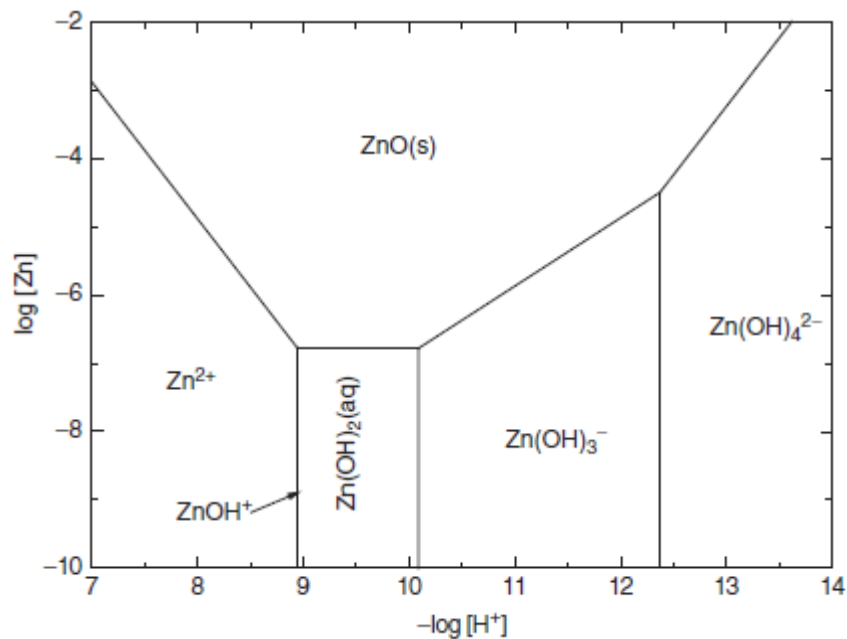


Figura 3. Diagrama de predominancia para la especiación del ion Zn (II) a 25 °C.

1.4. Química del ligando. Los aminoácidos

Un aminoácido es un ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) con un grupo amino ($-\text{NH}_2$) en el carbono α .²⁴ Los aminoácidos son las unidades constituyentes (o monómeros) de un tipo de polímeros naturales, a saber, las proteínas. Las proteínas son las moléculas más abundantes en los animales, que desempeñan funciones tanto en estructura como en la función de las células.²⁵

Para formar las proteínas, los aminoácidos se unen linealmente por medio de enlaces peptídicos. Estas uniones se forman por la reacción de síntesis (vía deshidratación) entre el grupo carboxilo del primer aminoácido con el grupo amino del segundo aminoácido. Esto es un ejemplo de una reacción de condensación. Dos moléculas se unen mediante un enlace de tipo covalente CO-NH con la pérdida de una molécula de agua y el producto de esta unión es un dipéptido. El grupo carboxilo libre del dipéptido reacciona de modo similar con el grupo amino de un tercer aminoácido, y así sucesivamente hasta formar una larga cadena.²⁶

La mayoría de los aminoácidos naturales poseen la estructura general mostrada en la **figura 4**, donde H₂N representa al grupo amino, COOH al ácido carboxílico, H a un átomo de hidrógeno y R a las diferentes cadenas laterales de carbono que permiten distinguir a un aminoácido de otro, todos estos grupos unidos al carbono α representado por C^α.²⁷

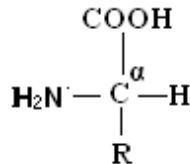


Figura 4. Estructura general de un aminoácido.²⁷

A *pH* fisiológico, tanto el grupo amino como el grupo carboxílico existen casi exclusivamente en forma iónica,²⁷ siendo más adecuado representarlos de acuerdo a la estructura mostrada en la **figura 5**.

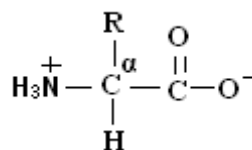


Figura 5. Estructura iónica de un aminoácido.²⁸

En la **tabla 5** se muestran las estructuras de los veinte (20) aminoácidos más comunes que existen en forma natural, sus abreviaturas y valores de pK_a y pI . Los aminoácidos difieren sólo en el sustituyente ($-R$) unido al carbono α . La amplia variedad de estos sustituyentes, llamados cadenas laterales, es lo que da a las proteínas sus grandes diferencias estructurales, y como consecuencia, su amplia diversificación funcional. A los aminoácidos casi siempre se les conoce por sus nombres comunes. Cada uno tiene una abreviatura de tres letras (generalmente las tres primeras letras del nombre), así como una abreviatura de una sola letra.²⁶

De estos 20 aminoácidos, son diez (10) los aminoácidos esenciales. Estos se deben obtener de la dieta ya que los seres humanos no pueden sintetizarlos de ninguna forma o en cantidades adecuadas para estar bien¹⁶. Los mismos son: arginina, fenilalanina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptófano, y valina.²⁶

En cuanto a la forma iónica de los aminoácidos, se sabe que un grupo carboxilo se desprotona y existe como el anión carboxilato a un pH fisiológico de 7,3; mientras que un grupo amino se protona y existe como el catión amonio. Por esta razón, los aminoácidos existen en disolución acuosa principalmente en la forma de un ión bipolar, o zwitterion.²⁹

Los aminoácidos son anfóteros, ya que pueden reaccionar como ácidos o como bases: en disolución ácida acuosa, un zwitterion de aminoácido es una base que acepta un protón para producir un catión; en disolución básica acuosa, el zwitterion es un ácido que pierde un protón para formar un anión.²⁹

A un cierto valor de pH , llamado punto isoeléctrico (pI), las cargas positivas y negativas de los aminoácidos están equilibradas, por lo que la carga global es cero. Cuando un aminoácido está en una disolución más ácida que el pI (menor pH), el grupo $-COO^-$ acepta un H^+ para formar $-COOH$, y debido a que el grupo $-NH_3^+$

permanece como tal, el aminoácido tiene una carga global positiva 1^+ . En una disolución más básica que el pI (pH mayor), el grupo $.NH_3^+$ pierde un H^+ . En este caso, como el aminoácido tiene un grupo carboxilato $-COO^-$, la carga global negativa es 1^- .^{29,30}

Tabla 5. Aminoácidos más comunes.^{29,30}

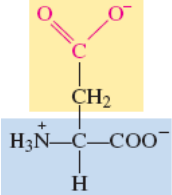
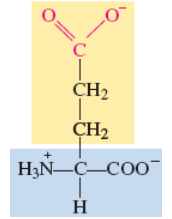
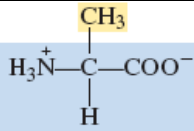
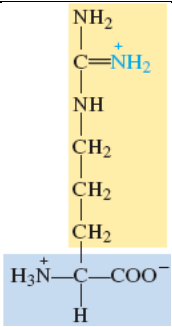
Nombre	Abreviaturas		Estructura	pK_a α - CO_2H	pK_a α - NH_3^+	pK_a de la cadena lateral	pI
Ácido aspártico	Asp	D		1,88	9,60	3,65	2,77
Ácido glutámico	Glu	E		2,19	9,67	4,25	3,22
Alanina	Ala	A		2,34	9,69	--	6,01
Arginina	Arg	R		2,17	9,04	12,48	10,76

Tabla 5. Continuación...

Nombre	Abreviaturas		Estructura	pK_a α - CO ₂ H	pK_a α - NH ₃ ⁺	pK_a de la cadena lateral	pI
Asparagina	Asn	N		2,02	8,80	--	5,41
Cisteína	Cys	C		1,96	10,28	8,18	5,07
Fenilalanina	Fen	F		1,89	9,13	--	5,48
Glicina	Gly	G		2,34	9,60	--	5,97
Glutamina	Gln	Q		2,17	9,13	--	5,65

Tabla 5. Continuación...

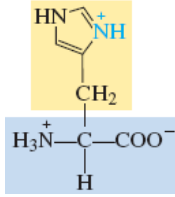
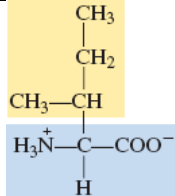
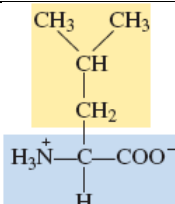
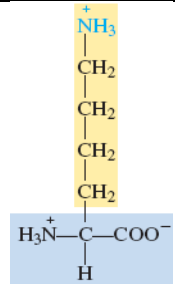
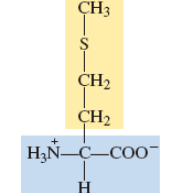
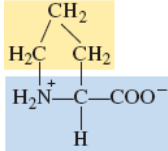
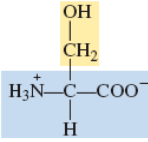
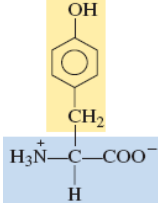
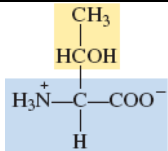
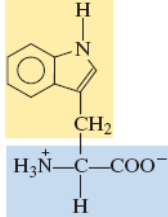
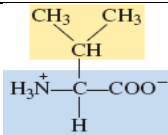
Nombre	Abreviaturas		Estructura	pK_a α - CO ₂ H	pK_a α - NH ₃ ⁺	pK_a de la cadena lateral	pI
Histidina	Hys	H		1,82	9,17	6,00	7,59
Isoleucina	Ile	I		2,36	9,60	--	6,02
Leucina	Leu	L		2,36	9,60	--	5,98
Lisina	Lys	K		2,18	8,95	10,53	9,74
Metionina	Met	M		2,28	9,21	--	5,74

Tabla 5. Continuación...

Nombre	Abreviaturas		Estructura	pK_a α - CO ₂ H	pK_a α - NH ₃ ⁺	pK_a de la cadena lateral	pI
Prolina	Pro	P		1,99	10,60	--	6,30
Serina	Ser	S		2,21	9,15	--	5,68
Tirosina	Tir	Y		2,20	9,11	10,07	5,66
Treonina	Tre	T		2,09	9,10	--	5,60
Triptófano	Trp	W		2,83	9,39	--	5,89
Valina	Val	V		2,32	9,62	--	5,96

Con excepción de la glicina, todos los demás α -aminoácidos son quirales. En todos estos aminoácidos, el centro de quiralidad es el átomo de carbono α asimétrico.

La mayor parte de los aminoácidos que se encuentran en forma natural tienen la configuración (S) en el átomo de carbono α .²⁴ Es decir, en los sistemas biológicos, generalmente, las proteínas solamente están formadas por los isómeros L.³⁰

Los aminoácidos se pueden clasificar como aminoácidos no polares, aquellos que tienen una cadena lateral alquílica o aromática, y son hidrófobos (repelen el agua). Los aminoácidos polares que tienen cadenas laterales con grupos polares, como hidroxilo (-OH), tiol (-SH) o amida (-CONH₂), que interactúan con el agua y son hidrófilos (atraen el agua). Las cadenas laterales de los aminoácidos ácidos contienen grupos carboxilos (-COOH) que se comportan como ácidos débiles. Las cadenas laterales de los aminoácidos básicos contienen grupos amino que contienen un carácter básico débil, **tabla 6**.³⁰

Tabla 6. Clasificación de los aminoácidos.³⁰

Aminoácidos no polares	Aminoácidos polares (neutros)	Aminoácidos ácidos	Aminoácidos básicos
Alanina	Asparagina	Ácido aspártico	Arginina
Fenilalanina	Cisteína	Ácido glutámico	Histidina
Glicina	Glutamina		
Isoleucina	Serina		
Leucina	Tirosina		
Metionina	Treonina		Lisina
Prolina			
Triptófano			
Valina			

1.4.1. La lisina

La lisina es un aminoácido esencial básico, conocido también como ácido 2,6-diaminohexanoico, que se encuentra cargado positivamente a *pH* neutro. Su símbolo es **K** en código de una letra y **lys** en el de tres letras. Es un elemento esencial para la

construcción de todas las proteínas en el organismo. Desempeña un papel esencial en la absorción del calcio, en la construcción de las proteínas musculares, en la recuperación de las intervenciones quirúrgicas o de las lesiones deportivas y, en la producción de hormonas, enzimas y anticuerpos. ³¹

Actúa químicamente como una base, ya que su cadena lateral contiene un grupo amino protonable que a menudo participa en puentes de hidrógeno y como base general en catálisis. Este grupo amino, además de proveer de carga positiva a las proteínas, es acetilable por enzimas específicas, conocidas como acetiltransferasas. Se considera que esta acetilación es una modificación post-traducciona, puesto que se produce después de la traducción de la proteína a partir del ARN mensajero. Sin embargo, sus modificaciones post-traduccionales más comunes incluyen la metilación del grupo ϵ -amino, que da como resultado la metil-, dimetil- y la trimetil lisina. Esto último ocurre en la calmodulina. ³²

El colágeno contiene hidroxilisina, que se deriva de la lisina a través de la lisil hidroxilasa. La O-glicosilación de los residuos de lisina en el retículo endoplásmico o en el aparato de Golgi se utiliza para marcar ciertas proteínas para la secreción de la célula. ³³

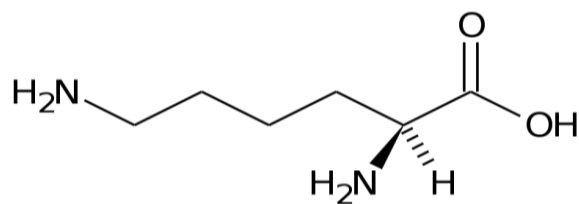


Figura 6. Estructura de la lisina.³³

Existen dos rutas para la biosíntesis de este aminoácido, la primera se lleva a cabo en bacterias y plantas superiores, a través del ácido diaminopimélico. La segunda en la mayor parte de los hongos superiores, mediante el ácido α -

aminoadípico. En las plantas y en los microorganismos, la lisina se sintetiza a partir del ácido aspártico, que se convierte en β -aspartil-semialdehído. ³⁴

Se metaboliza en los mamíferos para dar acetyl-CoA, a través de una transaminación inicial con α -cetoglutarato. La degradación bacteriana de la lisina da como resultado cadaverina, a través de un proceso de descarboxilación. ³⁴

La lisina estimula la liberación de la hormona del crecimiento; esto ha hecho que se utilice, sola o combinada con otros aminoácidos, en niños para estimular el crecimiento y en ancianos para retrasar el envejecimiento. Ingerida conjuntamente con la L-carnitina, ayuda a que la carnitina disminuya notablemente los niveles de colesterol en sangre. También debe ser tenida en cuenta en los casos de osteoporosis, ya que junto a la vitamina C, ayuda a producir colágeno y con ello a la absorción del calcio. ³⁵

La **tabla 7**, reúne los valores de pK_a del sistema H^+ -lisina reportados en la bibliografía en diferentes condiciones experimentales

Tabla 7. Valores de pK_a del sistema H^+ -lisina reportados en la bibliografía, en diferentes escalas de actividades y métodos de obtención.

Medio iónico M / °C	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
NaCl 0,10M / 23°C (<i>emf</i> (H))	2,29*	9,32*	-	36
NaCl 0,15M / 37°C (<i>emf</i> (H))	2,057*	8,831*	-	37
NaCl 1,0 M / 25 °C	2,64(7)	9,49(9)	10,11(6)	38

*no se reportan los errores

1.4.2. La histidina

La histidina es un aminoácido esencial, conocido también como ácido 2-amino-3-(1H-imidazol-4-il)-propanoico, su símbolo es **H** en código de una letra e **Hys** en el de tres letras. La histidina tiene un residuo imidazol, **figura 7**. La histidina con un pK de 6.04 se ioniza rápidamente en el rango de pH fisiológico.³⁹

Kopple y Swendseid (1975) mostraron que al consumir una mezcla de aminoácidos libres de histidina por un mes lleva a un fracaso al mantener el equilibrio de nitrógeno, un descenso en los hematocritos y un aumento en el hierro serico. Cinco sujetos también presentaron piel seca. Es por ello que la histidina es considerada un aminoácido esencial.⁴⁰

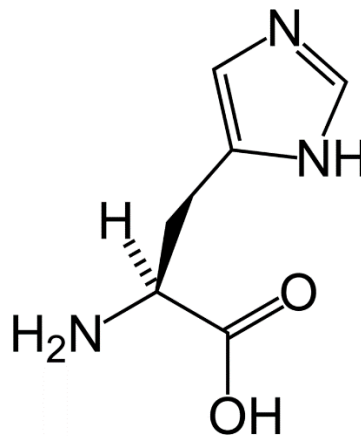


Figura 7. Estructura de la histidina.

A pH bajo, ambos nitrógenos del imidazol están protonados para dar el catiónico imidazolio; cerca de pH 7 existen dos tautómeros. A pH medianamente básico el carácter de Nalfa se desprotona para dar la histidina aniónica cuya cadena lateral es neutral en cualquier estado tautomérico. A pH elevados o cuando esta acomplejado con iones metálicos, el imidazol puede perder otro protón para dar un ion imidazolato. La histidina neutral sirve como una base general y como ligando de

coordinación común para metales de transición mientras que la histidina catiónica sirve como ácido general y donante de enlaces de hidrógeno. Debido a su rica química y su sensibilidad al pH en el rango de pH fisiológico, la histidina se encuentra en los sitios activos de muchas proteínas y juega un rol clave en la catálisis de enzimas, conducciones de protones, complejos fotosintéticos y metaloproteínas.⁴¹

En los mamíferos la histidina es importante como el precursor de la farmacológicamente activa amina periférica y neuro transmisor central histamina. Cambios en el metabolismo de la histidina pueden ser importantes en el desarrollo de dermatitis fotosensible y deficiencia de zinc. La histidina también se requiere para la síntesis de dos dipeptidos de función desconocida, la carnosina (β -alanylhistidina) y homocarnosina (γ -aminobutirilhistidina).⁴¹

La síntesis de la L-histidina es un proceso complejo que involucra nueve enzimas, en él se forma el anillo imidazol, cuya síntesis parte del ATP y de 5-fosforribosil-alfa-pirofosfato (PRPP) un intermediario también implicado en la síntesis del triptófano.⁴²

La **tabla 8**, reúne los valores de pK_a del sistema H^+ -histidina reportados en la bibliografía en diferentes condiciones experimentales.

Tabla 8. Valores de pK_a del sistema H^+ -histidina reportados en la bibliografía, en diferentes escalas de actividades y métodos de obtención.

Medio iónico M / °C	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
NaCl 0,60 M / 25°C	-	6,147	9,103	43
NaCl 0,15 M / 25°C	-	6,06	9,11	44
NaCl 0,12 M / 25°C	1,81	6,08	9,20	45
NaCl 0,15 M / 37°C	1,701	5,789	8,712	36
NaCl 0,15 M / 37°C	1,69	5,83	8,77	46
NaCl 1,0 M / 25 °C	1,89(2)	6,27(2)	9,14(1)	47

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

1.5. Complejos de Zn-aminoácido

1.5.1. Zn-lisina

A. Albert en 1952,⁴⁷ empleando medidas potenciométricas estudio la formación de complejos, empleando la lisina y diversos metales, entre ellos el Zn(II), reportando la formación de una sola especie $[ZnC]^+$ con una constante de formación en términos de $\log \beta_{pqr} = 7,5$.

D. Perkins,⁴⁸ usando al $ZnSO_4$ 0,005 M a 20 °C, reportó la formación de una única especie, $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 7,3$).

T. Alemdaroglu y col.,⁴⁹ empleando medidas de fuerzas electromotrices trabajando con $NaClO_4$ 0,15 M a 37 °C en el sistema H^+ -Zn(II)-lisina, reportan la formación del complejo, $HZnC$ ($\log \beta_{pqr} = 14,386(14)$), $[H_2ZnC]^{3+}$ ($\log \beta_{pqr} = 19,844(28)$) y la especie $[H_2ZnC_2]^{2+}$ ($\log \beta_{pqr} = 28,507(10)$).

E. Farkas et al.,⁵⁰ a través de medidas de fuerzas electromotrices y de 1H RMN, encontraron que para el sistema H^+ -Zn(II)-lisina en KCl 0,2 M a 20°C, se forman los complejos: $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,32$), $HZnC$ ($\log \beta_{pqr} = 14,72$), $[H_2ZnC_2]^{2+}$ ($\log \beta_{pqr} = 28,85$), $[HZnC_2]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 19,67$).

A. Lekchiri en 1987,⁵¹ empleando medidas potenciométricas, estudiaron la formación de los complejos entre el Zn y la lisina en $NaClO_4$ 0,1M a 25 °C, reportando la formación de las siguientes especies con sus respectivas constantes de formación:

HZnC ($\log \beta_{\text{pqr}} = 14,80(2)$), $[\text{H}_2\text{ZnC}_2]^{2+}$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 29,29(2)$), $[\text{HZnC}_2]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 20,22(2)$).

A.Cole,³⁶ reportó la formación de los complejos HZnC ($\log \beta_{\text{pqr}} = 14,307(2)$), $[\text{H}_2\text{ZnC}_2]^{2+}$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 28,34(2)$) y $(\text{OH})\text{ZnC}$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = -2,06(4)$), obtenidos empleando medidas potenciométricas en NaClO_4 0,1 M a 25 °C.

La **tabla 9**, muestra en forma resumida los complejos y constantes de formación reportados en la bibliografía, para el sistema H^+ -Zn(II)-lisina.

Tabla 9. Resumen de los complejos reportados en la bibliografía del sistema H^+ -Zn-lisina, en diferentes escalas de actividades.

Especie	$\log \beta_{\text{pqr}}$	Condiciones	Ref.
$[\text{ZnC}]^+$	7,5	$I = 0,01\text{M} / 20^\circ\text{C}$	50
$[\text{ZnC}]^+$	7,3	ZnSO_4 0,005 M / 20 °C	49
HZnC $[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$ $[\text{H}_2\text{ZnC}_2]^{2+}$	14,386(14) 19,844(28) 28,507(10)	NaClO_4 0,15 M / 37 °C	50
$[\text{ZnC}]^+$ HZnC $[\text{H}_2\text{ZnC}_2]^{2+}$ $[\text{HZnC}_2]^+$	6,32 14,72 28,85 19,67	KCl 0,2 M / 20°C	51
HZnC $[\text{H}_2\text{ZnC}_2]^{2+}$ $[\text{HZnC}_2]^+$	14,80(2) 29,29(2) 20,22(2)	NaClO_4 0,1M / 25 °C	37

Se observa cierta similitud en la especiación de algunos trabajos, pero en general hay cierta discrepancia en cuanto al modelo de las especies propuestos independientemente de las escalas de actividades empleadas.

1.5.2. Zn-histidina

Leberman, y col.,⁵² reportaron la formación del complejo $[\text{ZnC}]^+$ (C = histidina), empleando medidas de fuerzas electromotrices. En este trabajo no se menciona las condiciones del medio iónico empleadas. El valor de la constante de formación para este complejo $\log \beta_{\text{pqr}} = 6,63$.

W. Stack et al.,⁵³ realizando estudios microcalorimétricos de la formación de complejos de metales de transición con aminoácidos, reporta la formación del complejo ZnC_2 y su respectiva constante de formación ($\log \beta_{\text{pqr}} = 11,8$), empleando KNO_3 0,1 M a 21,3 °C.

Raju y col.,⁵⁴ empleando medidas termoquímicas y potenciométricas, estudiaron el efecto del campo ligando sobre algunos metales de transición (Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II)) y como las capas internas de éstos metales modifican las propiedades termodinámicas de los complejos formados con ligandos como la serina, treonina e histidina, en KNO_3 0,2 M, variando la temperatura entre 15 y 40 °C en las medidas potenciométricas. Reportan la formación de dos especies el complejo $[\text{ZnC}]^+$: ($\log \beta_{\text{pqr}} = 7,01$ (15 °C), 6,91 (25 °C), 6,78 (40 °C) y para el caso del complejo ZnC_2 ($\log \beta_{\text{pqr}} = 5,64$ (15 °C), 5,53 (25 °C), 5,37 (40 °C). Ellos concluyen que el grupo hidroxilo presente en ambos ligandos no participan en la formación de ambos complejos, la coordinación se hace a través del grupo carboxilo.

A.C. Andrews y col.,⁵⁵ mediante estudios potenciométricos determinaron las constantes de formación de los complejos Zn-histidina, a varias temperaturas, 0, 15, 25 y 40 °C. Los complejos formados son: $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 7,00$ (0 °C), 6,78 (15 °C), 6,40 (40 °C) y 6,52 (40 °C) y el complejo ZnC_2 ($\log \beta_{\text{pqr}} = 5,96$ (0 °C), 5,55 (15 °C), 5,02 (40 °C).

A.Chakravorty y col.,⁵⁶ reportaron la formación del complejo $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,57$) empleando KNO_3 0,2 M y 25 °C.

D. R. Williams,⁵⁷ encontró que el Zn y la histidina forman una única especie, el complejo $[ZnC]^+$ con una constante de formación de $\log \beta_{pqr} = 7,09$, empleando medidas potenciométricas en $NaClO_4$ 3,0 M a 25 °C.

R.P. Agarwal et al.,⁵⁸ empleando KNO_3 0,15 M a 37°C, reportan la formación de tres especies con sus correspondientes constantes de formación; $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,22(1)$), ZnC_2 ($\log \beta_{pqr} = 11,49(2)$) y el complejo $[HZnC]^{2+}$ ($\log \beta_{pqr} = 2,08(1)$).

J.H Ritsma,⁵⁹ reportó la formación del complejo $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,57$) a través de medidas potenciométricas en KNO_3 0,1 M en el estudio del sistema H^+ -Zn-histidina.

I. Sóvágó et al.,⁶⁰ reportan la formación de los complejos $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,31$), ZnC_2 ($\log \beta_{pqr} = 11,84$), $[HZnC]^{2+}$ ($\log \beta_{pqr} = 11,37$) y $[HZn_2C]^{4+}$ ($\log \beta_{pqr} = 17,55$), empleando medidas potenciométricas en KCl 0,2 M a 25 °C.

A. Giuseppe y col.,⁶¹ empleando medidas potenciométricas y calorimétricas en KNO_3 0,1 M a 25 °C, estudiaron la formación de los complejos entre el Zn(II) y la histidina, reportando la formación de las especies: $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,53(2)$), $[HZnC]^{2+}$ ($\log \beta_{pqr} = 11,37(2)$) y ZnC_2 ($\log \beta_{pqr} = 11,92(2)$).

M.S. El-Ezaby y col.,⁶² empleando $NaNO_3$ 0,15 M como medio iónico, a una temperatura de 37 °C reportan la formación de los complejos $[ZnC]^+$ ($\log \beta_{pqr} = 6,411$) y ZnC_2 ($\log \beta_{pqr} = 11,874$).

V.P. Vasil'ev.,⁶³ empleando diferentes concentraciones de $NaCl$ (0,2; 0,5 y 1,0 M) y temperaturas (15, 25 y 35 °C) reportó las constantes de formación de los

complejos: $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,97(3)$ a 15°C ; $6,80(2)$ a 25°C y $6,70(3)$ a 35°C , para NaCl $0,2$ M) y ZnC_2 ($\log \beta_{\text{pqr}} = 12,45(4)$ a 15°C ; $12,24(3)$ a 25°C y $12,14(3)$ a 35°C , para NaCl $0,2$ M); de igual forma para NaCl $0,5$ M $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,89(2)$ a 15°C ; $6,72(2)$ a 25°C y $6,56(3)$ a 35°C) y ZnC_2 ($\log \beta_{\text{pqr}} = 12,30(3)$ a 15°C ; $12,15(4)$ a 25°C y $12,01(4)$ a 35°C) y finalmente con el uso de NaCl $1,0$ M: $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,78(3)$ a 15°C ; $6,61(3)$ a 25°C y $6,51(4)$ a 35°C) y ZnC_2 ($\log \beta_{\text{pqr}} = 12,24(3)$ a 15°C ; $12,05(3)$ a 25°C y $11,94(4)$ a 35°C).

P.R. Reddy y col.,⁶⁴ reportan la formación de complejos binarios y ternarios del Zn(II) con varios aminoácidos, en KNO_3 $0,1$ M a 35°C . En el caso particular de la histidina como ligando, sugieren la formación de una única especie $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,35$).

A. Koteswar Rao,⁶⁵ estudió la formación de complejos binarios entre Co(II) , Ni(II) , Zn(II) , Cd(II) , Mn(II) , Mg(II) y Ca(II) con varios aminoácidos en KNO_3 $0,2$ M a 37°C . En el caso particular del sistema Zn(II) -histidina, reporta solo la formación del complejo $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,34$).

L.D. Couves et al.,⁶⁶ empleando medidas de resonancia magnética nuclear de ^{13}C , determinan la formación del complejo $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,90$).

P. Gockel y col.,⁶⁷ empleando KNO_3 $0,1$ M a 25°C y a través de medidas de fuerzas electromotrices, reportan la formación de los complejos $[\text{ZnC}]^+$ ($\log \beta_{\text{pqr}} = 6,90$ (2)) y ZnC_2 ($\log \beta_{\text{pqr}} = 12,03(2)$).

La **tabla 10**, reúne los valores de pK_a del sistema H^+ -histidina reportados en la bibliografía en diferentes condiciones experimentales.

Tabla 10. Resumen de los complejos reportados en la bibliografía del sistema H⁺-Zn(II)-histidina, en diferentes escalas de actividades.

Especie	log β _{pqr}	Condiciones	Ref.
[ZnC] ⁺	6,63	-	52
ZnC ₂	11,8	KNO ₃ 0,1 M / 21,3 °C	53
[ZnC] ⁺	7,01 6,91 6,78	KNO ₃ 0,2 M 15°C / 25 °C / 40 °C	54
ZnC ₂	5,64 5,53 5,37		
[ZnC] ⁺	7,00 6,78 6,52	0 °C / 15 °C / 40 °C	56
ZnC ₂	5,96 5,55 5,02	0 °C / 15 °C / 40 °C	
[ZnC] ⁺	6,57	KNO ₃ 0,2 M / 25 °C	56
[ZnC] ⁺	7,09	NaClO ₄ 3,0 M / 25 °C	57
[ZnC] ⁺ ZnC ₂ [HZnC] ²⁺	6,22(1) 11,49(2) 2,08(1)	KNO ₃ 0,15 M / 37°C	58
[ZnC] ⁺	6,57	KNO ₃ 0,1 M / 25 °C	59
[ZnC] ⁺ ZnC ₂ [HZnC] ²⁺ [HZn ₂ C] ⁴⁺	6,31 11,84 11,37 17,55	KCl 0,2 M / 25 °C	60
[ZnC] ⁺ [HZnC] ²⁺ ZnC ₂	6,53(2) 11,37(2) 11,92(2)	KNO ₃ 0,1 M / 25 °C	59
[ZnC] ⁺ ZnC ₂ [HZnC] ²⁺ [HZn ₂ C] ⁴⁺	6,31 11,84 11,37 17,55	KCl 0,2 M / 25 °C	60
[ZnC] ⁺ [HZnC] ²⁺ ZnC ₂	6,53(2) 11,37(2) 11,92(2)	KNO ₃ 0,1 M / 25 °C	61

Tabla 10. *Continuación...*

Especie	log β_{pqr}	Condiciones	Ref.
[ZnC] ⁺ ZnC ₂	6,411 11,874	NaNO ₃ 0,15 M / 37 °C	62
[ZnC] ⁺ ZnC ₂	6,97(3) 6,80(2) 6,70(3) 12,45(4) 12,24(3) 12,14(3)	NaCl 0,2 M 15 °C / 25° C / 35 °C NaCl 0,5 M 15 °C 25° C 35 °C	63
[ZnC] ⁺ ZnC ₂	6,78(3) 6,61(3) 6,51(4) 12,24(3) 12,05(3) 11,94(4)	NaCl 1,0 M 15 °C 25° C 35 °C NaCl 1,0 M 15 °C 25° C 35 °C	63
[ZnC] ⁺	6,35	KNO ₃ 0,1 M / 35 °C	64
[ZnC] ⁺	6,34	KNO ₃ 0,2 M / 37 °C	65
[ZnC] ⁺	6,90	RMN ¹³ C	66
[ZnC] ⁺ ZnC ₂	6,90(2) 12,03(2)	KNO ₃ 0,1 M / 25 °C	67

De la tabla anterior se puede deducir, la gran cantidad de trabajos en medios iónicos diferentes, sin embargo, no hay nada reportado en NaCl 3,0 M a 25 °C. Hay cierta controversia en la literatura en cuanto a la especiación de este sistema.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

Estudiar la formación de complejos de los sistemas H^+ -Zn(II)-lisina y H^+ -Zn(II)-histidina, mediante medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$ en NaCl 3,0 M a 25°C.

Objetivos específicos

1. Determinar las constantes de acidez de los sistemas H^+ -lisina y H^+ -histidina empleando medidas de $emf(H)$ en NaCl 3,0 M a 25°C.
2. Determinar las constantes de estabilidad de los complejos obtenidos para el sistema H^+ -Zn(II)-lisina, empleando medidas de $emf(H)$ en NaCl 3,0 M a 25°C.
3. Determinar las constantes de estabilidad de los complejos obtenidos para el sistema H^+ -Zn(II)-histidina, empleando medidas de $emf(H)$ en NaCl 3,0 M a 25°C.

3. FUNDAMENTO TEÓRICO

3.1. Compuestos de coordinación, constantes de estabilidad

Un compuesto de coordinación o complejo puede definirse como una especie química formada por la asociación de otras dos, más simples, cada una de las cuales es capaz de coexistir independientemente.⁶⁸

Las reacciones que forman los complejos metálicos en disolución proceden en etapas sucesivas, de tal forma que se puede escribir una constante de equilibrio para cada paso. Estas constantes se denominan *constantes de estabilidad*, ya que cuanto mayor sea su valor, tanto mayor será la concentración del complejo formado al alcanzar el equilibrio. Estas constantes miden la magnitud de la asociación de las especies involucradas.⁶⁸ También se emplea una segunda clase de constante de equilibrio llamada, constante *de estabilidad total*, β . Dado que las K y las β describen el mismo sistema, se cumple que: $\beta_1 = K_1$, $\beta_2 = K_1 \cdot K_2$, y en general $\beta_n = K_1 \cdot K_2 \dots K_n$.⁶⁹

La estabilidad de los complejos se define a partir de la constante de estabilidad de la reacción que describe su formación. Termodinámicamente hablando, esta constante mide la cantidad de calor liberada y la variación de entropía que tuvo lugar durante la reacción. Cuanto mayor es el desorden de los productos en relación con los reactivos, tanto mayor será el aumento de entropía que acompaña a la reacción y tanto mayor será también la estabilidad de los productos.⁶⁸

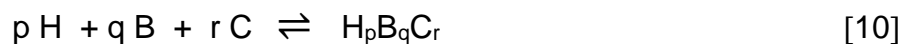
Es posible explicar la estabilidad de muchos complejos mediante un simple modelo electrostático, lo cual permite predecir el calor de reacción producido durante la formación de un complejo. Sabiendo que las partículas electrizadas con cargas de diferente signo se atraen y que estas atracciones o repulsiones dependen de la distancia a la cual se encuentran las partículas cargadas, siendo tanto más intensas cuanto menor es la distancia, cabe esperar que los complejos formados por iones de signos opuestos sean los más estables. Cuanto mayor sea su carga y mayor su radio,

tanto mayor deberá ser la estabilidad del complejo resultante; por tanto, los iones pequeños están favorecidos porque pueden acercarse más. Así, la estabilidad de los complejos debiera aumentar con la carga del ion metálico, aunque esta dependencia varía con el tamaño del ion, es decir, un catión muy pequeño dotado de dos caras puede formar complejos de estabilidad comparable a la de los complejos de cationes más grandes de mayor carga. A pesar de ello, la relación carga/radio juega un papel más importante que la carga por sí misma o el radio, ya que se ha encontrado que mientras mayor sea la relación carga/radio, mayor será la estabilidad del complejo formado.⁶⁸

3.2. Ley de acción de masas

Los químicos noruegos Guldberg y Waage, sugieren que la velocidad de una reacción química es proporcional al producto de las actividades de las sustancias reaccionantes elevada a una potencia igual al coeficiente que se produce en la ecuación química.⁷⁰

La interacción entre los reactivos H, B, C en una disolución acuosa, para formar complejos del tipo $H_pB_qC_r$ según la reacción 10, puede ser expresada mediante la ecuación [11].⁷¹



$$c_{pqr} = \phi_{pqr} \beta_{pqr} h^p b^q c^r \quad [11]$$

Donde h, b, c son las concentraciones en equilibrio de los reactivos H, B, C, c_{pqr} representa la concentración para un complejo (p,q,r), ϕ_{pqr} el producto de los coeficientes de actividad para un complejo (p,q,r) y β_{pqr} la constante de equilibrio para un complejo (p,q,r).⁷²

Desde hace varios años se ha impuesto el uso del método del medio iónico en el estudio de equilibrios de disolución, es decir, en lugar de usar agua como disolvente, utilizar una disolución concentrada de una sal inerte, como NaCl 1,0 M y mantener la concentración de las especies reaccionantes, por ejemplo, H^+ , Zn^{+2} , H_2C y productos (p,q,r) mucho más baja que la de los iones del medio, es decir, Na^+ y Cl^- , entonces es posible emplear concentraciones en lugar de actividades en expresiones termodinámicas como la ley de acción de masas, la ecuación de Nernst.^{72,73}

Aunque parezca errado, esto es igual de válido como lo tradicional, ya que la única diferencia radica en que se está utilizando una escala de actividades diferente. Similarmente al caso del agua como disolvente, la escala de actividades del medio iónico se define considerando que los coeficientes de actividad se acercan a la unidad, conforme la composición de la disolución se acerca a la del medio iónico en cuestión. Además, se ha demostrado que los coeficientes de actividad permanecen constantes e iguales a la unidad, dentro de los errores experimentales, siempre que las concentraciones de los reactivos y productos se mantengan a un nivel inferior a un 20% de la concentración de los iones del medio.^{73,74}

Cuando se emplea el agua como disolvente, β_{pqr} realmente no se conoce, ya que ϕ varía considerablemente con la fuerza iónica y, por lo tanto, su valor se calcula extrapolando la fuerza iónica igual a cero. Al utilizar un medio iónico inerte de concentración elevada, se mantienen las concentraciones de reactivos y complejos mucho más bajas que las de los iones del medio, puesto que ϕ_{pqr} se mantiene constante y por definición igual a uno, es decir se cumple la ecuación [12].⁷⁴

$$\log \beta_{pqr} = \log \beta^{\circ}_{pqr} \quad [12]$$

En contraste al caso de la escala de actividades del agua, β_{pqr} puede considerarse como la constante termodinámica β°_{pqr} en el medio iónico inerte elegido como disolvente, cumpliéndose [12]. De aquí la gran ventaja de esta escala de actividades del medio iónico sobre la escala tradicional del agua.⁷⁴

3.3. Medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$

La constante de equilibrio de una reacción se puede determinar experimentalmente, el método más adecuado para la determinación de las mismas, es la medida de fuerzas electromotrices, porque determina por los menos una de las concentraciones de las especies iónicas en el equilibrio con muy buena exactitud y sin suposiciones.⁷⁵

Los métodos potenciométricos se basan en la medida del potencial eléctrico (respecto a una referencia) de un electrodo sumergido en la disolución problema, a partir de la cual es posible establecer la concentración de la misma directa o indirectamente. La concentración de los H^+ en equilibrio h , puede ser determinada empleando una celda como la mostrada en la ecuación [13] donde REF es el electrodo de referencia (KCl 3,0 M / KCl 3,0 M, AgCl / Ag); S es la disolución problema en equilibrio y EV es el electrodo de vidrio.⁷⁵



A 25°C el potencial de la pila [13], puede ser determinado empleando la ecuación de Nernst [14], donde E_0 es el potencial normal y J es una constante relacionada con el potencial de difusión de la unión líquida.⁷⁵

$$E = E_0 + J h + 59,16 \log h \quad [14]$$

En disoluciones que contengan solo ácido o base fuerte, se cumple el balance de H^+ [15], y a $pH < 7$, $h = H$, por lo tanto, al sustituir este valor en la ecuación [14], se puede comprobar el funcionamiento de la pila [13], valorando una alícuota de la solución $\{H\}$ por adiciones sucesivas de la solución $\{OH\}$ para determinar los parámetros E_0 y J de la ecuación [14].⁷⁶

$$h = H + K_w h^{-1} \quad [15]$$

4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

4.1. Reactivos y disoluciones

En la **tabla 11**, se muestran los reactivos y disoluciones empleados en este trabajo.

Tabla 11. Reactivos y disoluciones.

Reactivo	Disolución	Método de preparación de las disoluciones
NaCl suprapuro Merck	Medio iónico {mi}	Se preparó por pesada del producto comercial seco, disolución y aforo en atmósfera de N ₂
HCl ampolla Merck 0.100 M	Ácido fuerte {H}	Se empleó una ampolla de HCl, previa adición de NaCl seco y aforo con agua tridestilada en atmósfera de N ₂ . Posteriormente se normalizó frente a la disolución de base {OH}
NaOH ampolla Merck 0.100 M	Base fuerte {OH}	Se empleó una ampolla de NaOH, previa adición de NaCl seco y aforo con agua hervida en atmósfera de N ₂ . Posteriormente se normalizó frente a ftalato ácido de potasio (KHC ₈ H ₄ O ₄) y en atmósfera de N ₂
ZnCl ₂	Zn(II)	Fue empleado por pesada directa del producto comercial seco
Lisina Merck p.a	HC	Se empleó directamente del producto comercial seco
Histidina Merck p.a	HC	Se empleó directamente del producto comercial seco
Ftalato ácido de potasio (KHC ₈ H ₄ O ₄)		Se empleó directamente del producto comercial seco
Fenolftaleína		
Agua tridestilada		
N ₂ libre de O ₂ y CO ₂		

4.2. Instrumentos de medida

Se emplearon los siguientes instrumentos de medida.

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

El esquema del montaje del equipo empleado en este trabajo de investigación se presenta en la **figura 8**.



Figura 8. Montaje del equipo empleado en este trabajo.⁷⁶

4.3. Procedimiento de medida

Las medidas de $emf(H)$, se llevaron a cabo, valorando una disolución **S** contenida en el reactor, con alícuotas sucesivas de una disolución **T** añadidas desde una bureta. Se utilizó un reactor de vidrio Pyrex de paredes dobles, termostatado a 25,0 (1) °C, haciendo bombear agua desde un termostato a 25,0 (1) °C. El reactor estuvo provisto de una tapa con varias bocas disponibles, en las cuáles se colocaron: el electrodo de vidrio, la bureta, la entrada y la salida de gases.⁷⁴

La disolución del reactor se mantuvo agitada magnéticamente bajo atmósfera de N_2 , libre de CO_2 y O_2 , burbujeando el gas a través de una serie de frascos lavadores que contenían disoluciones de V(II) en medio ácido y en presencia de Zn(Hg), HCl 0,1 M, KOH 0,1 M y NaCl 3,0 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 operador se mantuvieron en un ambiente termostatado a 25,0 (1) °C.⁷⁴

Se realizó una serie de experimentos, los cuales se hicieron en dos etapas, la primera etapa se empleó para conocer los parámetros E_0 y J de la pila [13] y la segunda etapa es el experimento propiamente dicho, para ello y dependiendo del sistema, se añadió al reactor un peso de lisina o histidina, una vez disuelta se valoró con la disolución de $\{H\}$ o $\{OH\}$ para determinar las constantes ácidas de éste ligando. Para el caso del sistema H^+ -Zn(II)-lisina o H^+ -Zn(II)-histidina, finalizada la primera etapa, se añadió al reactor una cantidad pesada de Zn(II), un peso de lisina o histidina, y seguidamente esta mezcla se valoró con la disolución $\{H\}$ o $\{OH\}$ para determinar las constantes de formación de los complejos formados en este sistema. Fueron empleadas varias relaciones ligando:metal **R**.

4.4. Análisis de los datos

Una de las herramientas fundamentales en la determinación de constantes de formación es el uso de las llamadas funciones de formación, que permiten dar una mejor interpretación a los resultados experimentales. Las funciones θ_C y θ_B por ejemplo, las cuales representan el número medio de moles de protones asociados por mol de ligando y metal respectivamente, mostrada en las ecuaciones [16], o bien una equivalente a esta Z_C y Z_B que representa el número de protones disociados por mol de ligando o metal, [17], permiten manejar e interpretar la data de medidas de fuerzas electromotrices (*emf*) de una forma más sencilla.^{77,78}

$$\theta_C = \frac{H-h+a}{C} \qquad \theta_B = \frac{H-h+a}{B} \qquad [16]$$

$$Z_C = \frac{h-H-a}{C} \qquad Z_B = \frac{h-H-a}{C} \qquad [17]$$

Donde h y a representan las concentraciones en el equilibrio de H^+ y OH^- y las letras mayúsculas H , C y B las concentraciones totales analíticas de protones, ligando y metal.⁷⁹

El cálculo de las concentraciones de especies en el equilibrio es la tarea principal "*del análisis de equilibrio*" de reacciones químicas cuyo equilibrio es desconocido; para ello se trata entonces de diseñar experimentos que generen un conjunto de datos, los cuales pueden ser tratados de tal modo, que a través del seguimiento de la concentración en el equilibrio, de uno de los componentes de la reacción, se pueda llegar a deducir las especies principales que conforman el equilibrio, y sus correspondientes constantes de formación. Pero no siempre la obtención de un modelo adecuado de especies que ajuste a los datos experimentales resulta fácil de deducir.^{80,81}

Diferentes programas computacionales, como el LETAGROP,^{81,82} SCOGS,⁸² LEAST,⁸³ MINQUAD y SUPERQUAD,⁸² han sido empleados para la determinación de constantes de equilibrio.⁸³

Se tiene por ejemplo el caso de complejos del tipo H_pB_q (hidrólisis de un metal B), en primer lugar, se plantean los correspondientes balances de masa, que en este caso vendrán expresados por las ecuaciones [18] y [19].⁸⁴

$$B = b + \sum \sum q \beta_{pq} h^p b^q \quad [18]$$

$$BZ = H - h = \sum \sum q \beta_{pq} h^p b^q \quad [19]$$

Los valores de β_{pq} pueden ser determinados a partir del conjunto de datos (B, Z, h). Naturalmente, no es directo saber cuáles son los valores exactos de p y q, de manera de poder establecer la estequiometría correcta del complejo, pero *suposiciones* que van en acuerdo con las características electrónicas y geométricas del metal y el o los ligandos, pueden dar una idea del tipo de coordinación que presentarán las especies, facilitando las *suposiciones correctas*, de los valores (p,q), construyendo así el denominado "*modelo teórico de especies*" que esté en acuerdo con los valores experimentales.⁸⁴

La ecuación [19] también puede expresarse como [20].

$$BZ = H - h - \Delta = \sum \sum q \beta_{pq} h^p b^q \quad [20]$$

El valor de h está relacionado directamente con la ecuación Nernst [14].⁸⁴

Para determinar los valores de los parámetros Eo y J de la ecuación [14], se realiza una titulación ácido – base, los datos obtenidos de esta etapa son analizados empleando el programa LETAGROP,^{81,82} minimizando la función [21], empleando el método de mínimos cuadrados.

$$U_1 = \sum (h - H)^2 \quad [21]$$

Los mínimos cuadrados, es una técnica de análisis numérico encuadrada dentro de la optimización matemática, en la que, dados un conjunto de pares (o ternas, etc), se intenta encontrar la función que mejor se aproxime a los datos (un "mejor ajuste"), de acuerdo con el criterio de mínimo error cuadrático. El *método de los*

mínimos cuadrados ordinarios consiste entonces en hacer mínima la suma de los cuadrados residuales, es decir lo que se debe hacer es hallar los estimadores que hagan que esta suma sea lo más pequeña posible.⁸³

Ahora bien, si se tiene n conjunto de datos [22], por ejemplo, para un complejo $H_pB_qC_r$.

$$\theta_c(pH, H, B, C)_{ns} \quad [22]$$

Se puede suponer entonces un modelo [23] de especies más probable:

$$(p, q, r, \beta_{pqr})_{ns} \quad [23]$$

Cuyos correspondientes valores calculados del modelo [22] vendrá definido por el siguiente conjunto de datos, que por simplicidad se llamará *modelo*, según [24],⁸³

$$\theta_c^*(pH, , B, C, (p,q,r, \beta_{pqr}))_{nk} \quad [24]$$

donde nk representa las nk constantes β_{pqr} . Los errores sistemáticos en E_o , J y en las concentraciones H, B y C se denominarán nks según la expresión [25].

$$U = U ((\beta_{pqr})_{nk}, (ks)_{nks}) \quad [25]$$

Se puede buscar entonces aquel *modelo*, que incluya todas las especies razonablemente posibles, variando sistemáticamente la combinación de constantes de equilibrio y errores, hasta alcanzar un valor mínimo de las sumas de mínimos cuadrados U o bien, de las respectivas dispersiones [26], donde ns, es el n° de experimentos y (n = ns.np) el n° de datos en cada uno de ellos, siendo np el número de puntos en cada caso.⁸⁵

$$\sigma(\theta) = \sqrt{\frac{U}{((ns-np)-nk)}} \quad [26]$$

La función que se minimiza en este caso viene dada por la ecuación [27].

$$U_2 = \sum (\theta_c - \theta_c^*)^2 \quad [27]$$

También para sistemas de tres o más componentes, desde hace años en el Centro de Equilibrios en Solución, se comenzó a desarrollar el tratamiento $\theta_{\text{fondo}} (\theta_f)$.⁸⁷ El análisis es simple, consiste en separar aquellas contribuciones de reacciones conocidas que ocurren en el sistema las cuales liberan o consumen protones, como son las reacciones ácido-base del ligando y las reacciones de hidrólisis del metal, y de esta manera considerar sólo la parte que es de interés, que son las reacciones de formación de complejos.⁸⁵

El análisis θ_f en particular consiste en substraer del número total de moles de protones liberados $B.\theta$, aquella fracción que corresponda a las reacciones ácido-base del ligando, y la contribución de las reacciones de hidrólisis del metal. En estos casos se ha modificado apropiadamente el programa computacional de mínimos cuadrados generalizados LETAGROP⁸³ y (LETAGROP/FONDO)⁸⁵ a fin de analizar las funciones [28, 29].

$$U_3 = \sum (\theta_{Bf} - \theta_{Bf}^*)^2 \quad [28]$$

$$U_4 = \sum (\theta_{Cf} - \theta_{Cf}^*)^2 \quad [29]$$

También es posible minimizar el potencial medido a través de $emf(H)$. En este caso la función que se trata, viene dada por la ecuación [30].⁸⁵

$$U_5 = \sum (E - E^*)^2 \quad [30]$$

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Sistema H⁺- lisina

Fueron determinadas las constantes de protonación para el sistema H⁺- lisina en términos de $\log \beta_{\text{por}}$, **tabla 12**, empleando el programa LETAGROP⁸³, bajo el esquema de reacciones [31], [32] y [33], minimizando la función $\theta_c(pH)$, donde θ_c representa el número medio de moles de protones asociados por mol de lisina.



Tabla 12. Constantes de protonación, en términos de $\log \beta_{\text{por}}$, para el sistema H⁺-lisina obtenidas en el nivel C⁻, en NaCl 3,0 M a 25°C, mediante medidas de $emf(H)$.

Modelo	$\log \beta_{\text{por}} (3\sigma)$
$\text{C}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{HC}$	10,73(4)
$\text{C}^- + 2\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{C}^+$	20,44(2)
$\text{C}^- + 3\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_3\text{C}^{2+}$	23,17(3)
$\sigma(\theta_c)$	0,032

En la **figura 9**, se muestran los datos $\theta_c(pH)$, donde los puntos representan los datos experimentales y la curva de trazo continuo fue construida con el modelo de especies mostrado en la **tabla 12**. Se observa un excelente ajuste de los datos con el modelo propuesto.

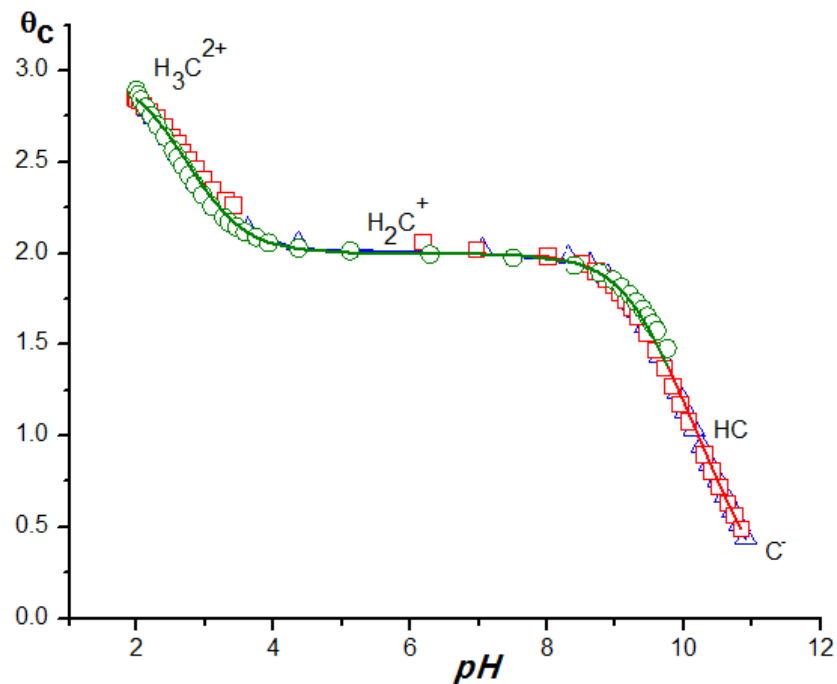


Figura 9. Datos $\theta_c(pH)$ del sistema H^+ -lisina (NaCl 3,0 M, 25 °C)

De la figura anterior se observa que en el intervalo $2 \leq pH \leq 3$ y $\theta_c = 3$, existe la especie protonada H_3C^{2+} . Para valores de $\theta_c = 2$ está presente el ion H_2C^+ , el cual es capaz de perder sucesivamente dos protones hasta formar la especie neutra HC y luego el ion C^- .

A partir del modelo de especie y de los valores de las constantes de formación obtenidas, **tabla 12**, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 10**, donde las intersecciones de las curvas indican los valores de pK_a correspondientes, mostrados en la **tabla 13**.

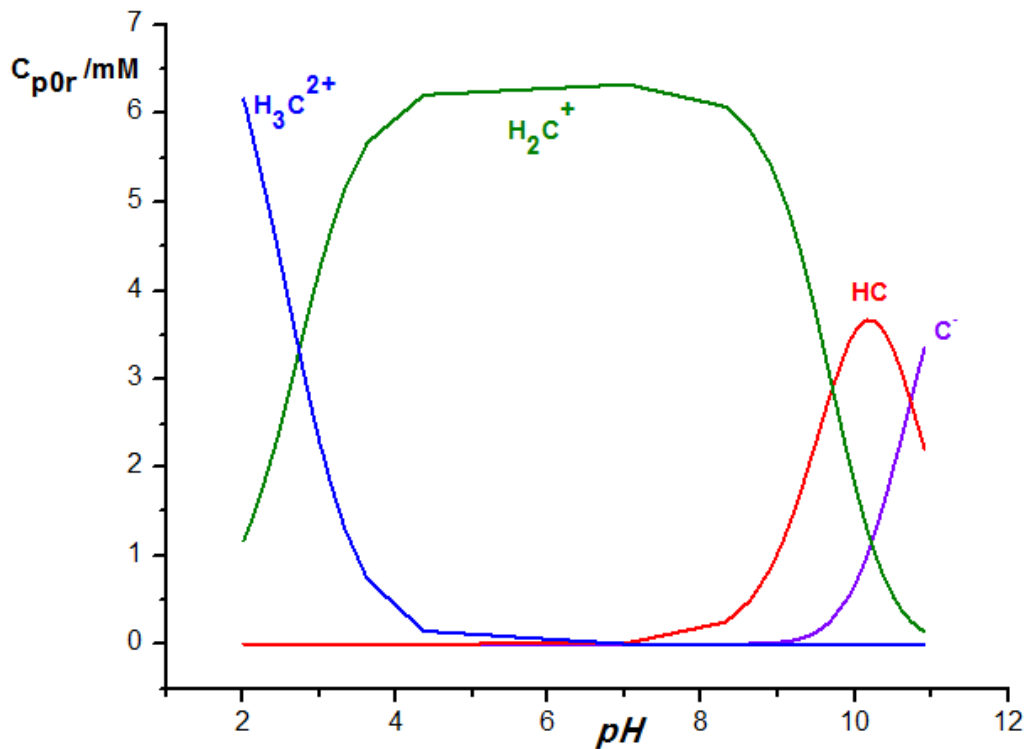


Figura 10. Diagrama de distribución de especies del sistema H^+ - lisina (NaCl 3,0M, 25°C).

En la **figura 10** se aprecia que en el intervalo $2 \leq pH \leq 2,7$ la especie más abundante es H_3C^{2+} , mientras que para la zona $2,7 \leq pH \leq 9,7$ predomina H_2C^+ , en el intervalo $9,7 \leq pH \leq 10,7$ abunda la especie HC y a $pH > 10,7$ prevalece la especie C^- .

Los correspondientes valores de pK_a de este sistema, fueron calculados empleando para ello las constantes dadas en la **tabla 12**. La **tabla 13** reúne los valores calculados y a modo comparativo los reportados por otros autores.

El valor de pK_{a1} representa la disociación del protón unido al grupo carboxílico, el pK_{a2} la disociación del protón unido al grupo amino que se encuentra en el carbono alfa al grupo carboxílico y el pK_{a3} a la disociación del protón unido al grupo amino que se encuentra en la cadena lateral, **figura 11**.

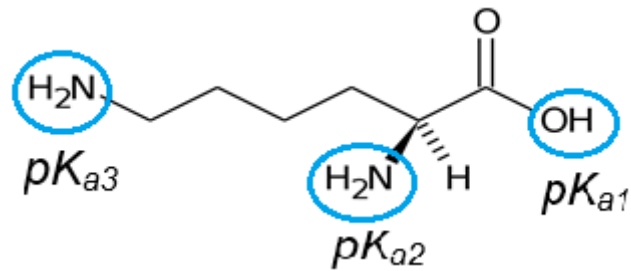


Figura 11. Estructura de la lisina señalando los grupos involucrados en los valores de pK_a de este ligando.

Tabla 13. Valores comparativos de pK_a del sistema H^+ - lisina obtenidos en este trabajo y los reportados en la bibliografía.

Medio Iónico	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Referencias
NaCl 0,10 M. 23°C (<i>emf</i> (H))	2,29*	9,32*	-	36
NaCl 0,15 M. 37°C (<i>emf</i> (H))	2,057*	8,831*	-	38
NaCl 1,0 M. 25°C	2,64(7)	9,49(9)	10,11(6)	37
NaCl 3,0 M. 25°C	2,73(4)	9,71(4)	10,73(4)	Este trabajo

*Los errores en los valores de pK_a no fueron reportados.

De la tabla anterior se observa que los valores de pK obtenidos en este trabajo, son similares a los reportados en NaCl 1,0 M a 25°C.

5.2 Sistema H^+ - histidina

Al igual que el caso anterior, fueron determinadas las constantes de protonación para el sistema H^+ - histidina en términos de $\log \beta_{por}$, **tabla 14**, empleando el programa LETAGROP⁸³ bajo el esquema de reacciones [31], [32] y [33], minimizando la función $\theta_c(pH)$.

Tabla 14. Constantes de protonación, en términos de $\log \beta_{por}$, para el sistema H^+ -histidina obtenidas en el nivel C^- , en NaCl 3,0 M a 25°C, mediante medidas de $emf(H)$.

Modelo	$\log \beta_{por} (3\sigma)$
$C^- + H^+ \rightleftharpoons HC$	9,36(2)
$C^- + 2H^+ \rightleftharpoons H_2C^+$	16,09(2)
$C^- + 3H^+ \rightleftharpoons H_3C^{2+}$	18,36(3)
$\sigma(\theta_c)$	0,034

En la **figura 12**, se muestran los datos $\theta_c(pH)$, donde los puntos representan los datos experimentales y la curva de trazo continuo fue construida con el modelo de especies mostrado en la **tabla 14**. Se observa un excelente ajuste de los datos con el modelo propuesto.

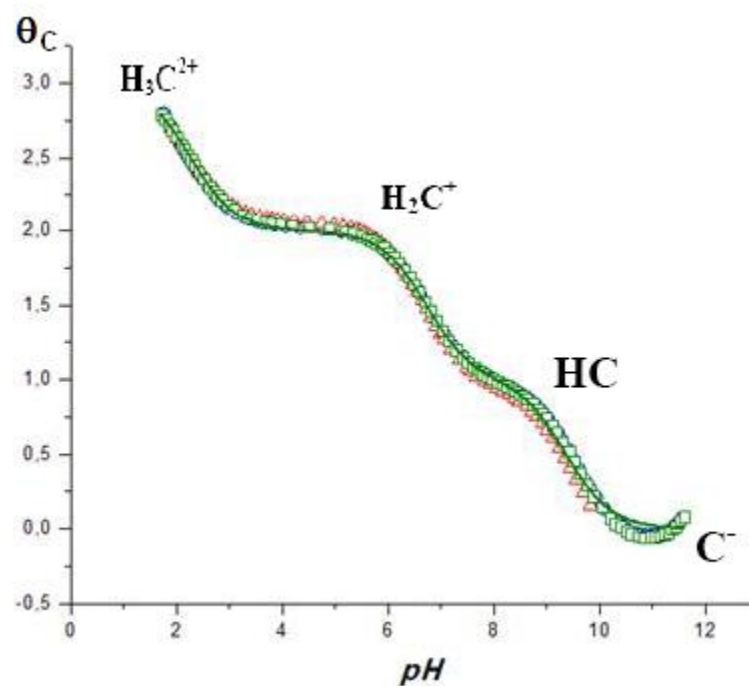


Figura 12. Curva $\theta_c(pH)$ para el sistema H^+ - lisina (NaCl 3,0 M a 25 °C).

De la figura anterior se observa que en el intervalo $1 \leq pH \leq 3$ y $\theta_c = 3$, está presente la especie protonada H_3C^{2+} . Para valores de $\theta_c = 2$ se forma el ion H_2C^+ . En el intervalo $7 \leq pH \leq 10$ y $\theta_c = 1$, se forma la especie neutra HC , la cual es capaz de perder un protón hasta formar el ion C^- .

A partir del modelo de especie y de los valores de las constantes de formación obtenidas, **tabla 14**, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 13**, donde las intersecciones de las curvas indican los valores de pK_a correspondientes.

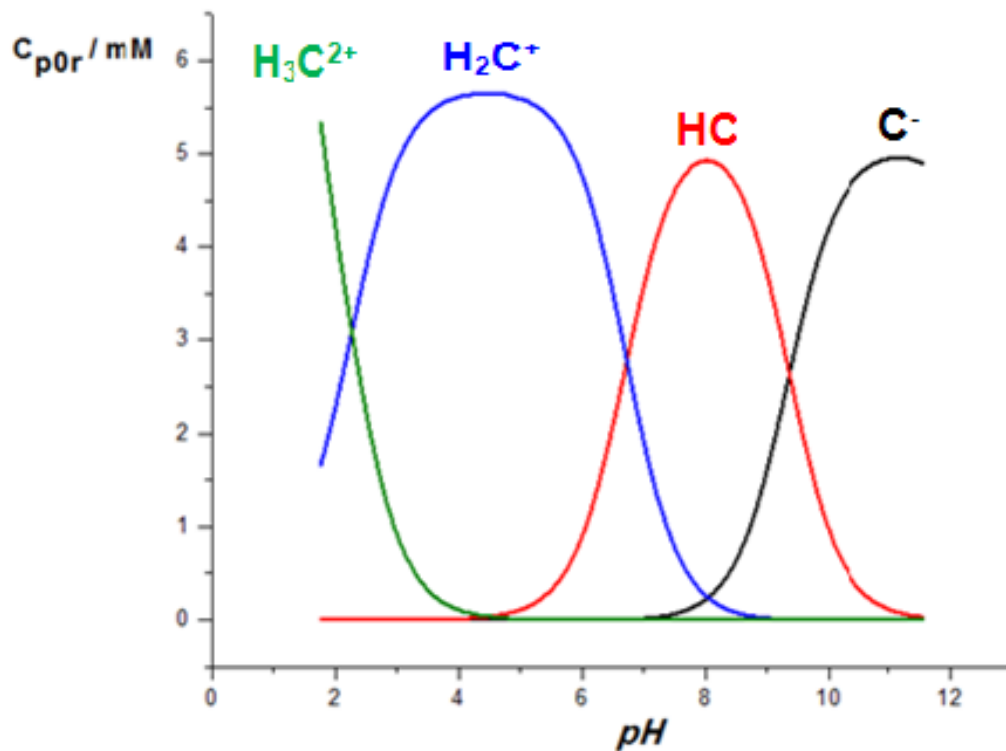


Figura13. Diagrama de distribución de las especies del sistema H^+ -histidina, (NaCl 3.0 M, a 25 °C, $emf(H)$).

En esta figura se observa que en el intervalo $1 \leq pH \leq 2$ la especie más abundante es H_3C^{2+} , en la zona $2 \leq pH \leq 7$ predomina H_2C^+ , en el intervalo $7 \leq pH \leq 9,5$ predomina HC y a $pH > 9,5$ es abundante la especie C^- .

También fueron calculados los correspondientes valores de pK_a de este sistema, empleando para ello las constantes dadas en la **tabla 14**. La **tabla 15** reúne los valores calculados y a modo comparativo los reportados por otros autores.

El valor de pK_{a1} representa la disociación del protón unido al grupo carboxílico, el pK_{a2} la disociación del protón unido al grupo imidazol y el pK_{a3} a la disociación del protón unido al grupo amino que se encuentra en el carbono α al grupo carboxílico, **figura 14**.

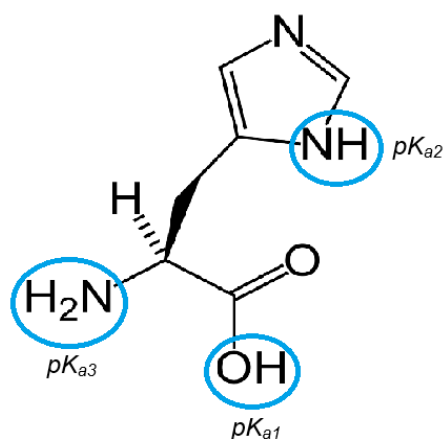


Figura 14. Estructura de la histidina señalando los grupos involucrados en los valores de pK_a de este ligando.

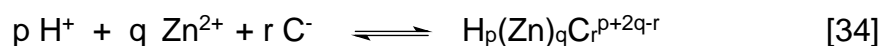
Tabla 15. Valores comparativos de pK_a del sistema H^+ - histidina obtenidos en este trabajo y los reportados en la bibliografía.

Medio iónico	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Referencias
NaCl 1,0 M. 25°C	2,50(5)	6,26(7)	9,06(7)	86
NaCl 1,0 M. 25°C	2,21(2)	6,33(1)	9,08(2)	87
NaCl 1,0 M. 25°C	2,50(4)	6,25(3)	8,85(5)	88
NaCl 1,0 M. 25°C	1,89(2)	6,27(2)	9,14(1)	46
NaCl 3,0 M. 25°C	2,27(1)	6,73(3)	9,36(2)	Este trabajo

De la tabla anterior se observa que los valores de pK obtenidos en este trabajo, son bastante similares a los reportados en NaCl 1,0 M a 25°C.

5.3 Sistemas binarios H⁺-Zn(II)-lisina y H⁺-Zn(II)-histidina

Los datos obtenidos para los sistemas H⁺-Zn(II)-lisina y H⁺-Zn(II)-histidina, fueron analizados empleando el programa de mínimos cuadrados LETAGROP,⁸³ y la versión LETAGROP/FONDO,⁸⁵ minimizando las funciones θ_C , θ_B , θ_{Bf} y θ_{Cf} , empleando el nivel de reacciones descrito en la ecuación [34] y diversas relaciones R (1:1 y 2:1).



Para el análisis de los datos de estos sistemas fueron empleadas las constantes de hidrólisis determinadas recientemente por J.Jaramillo,⁸⁹ en NaCl 3,0 M a 25 °C; $[\text{ZnOH}]^+$ (-8,90(3)) y $[\text{Zn}_2\text{OH}]^{3+}$ (-7,30(4)).

5.3.1. Sistema H⁺-Zn(II)-lisina

El modelo que mejor ajustó a los datos experimentales de este sistema fue el considerar la formación de las siguientes especies: $[\text{ZnC}]^+$, $[\text{HZnC}]^{2+}$, $[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$. La **tabla 16**, reúne las constantes de formación de cada complejo, para cada una de las funciones analizadas.

Tabla 16. Valores de las constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-lisina (NaCl 3,0 M a 25 °C).

Especies	p,q,r	$\log \beta_{pqr} (3\sigma)$			
		θ_C	θ_B	θ_{Cf}	θ_{Bf}
$[ZnC]^+$	0,1,1	6,38(9)	6,44(10)	6,51(14)	6,45(10)
$[HZnC]^{2+}$	1,1,1	15,12(5)	15,17(7)	15,30(8)	15,18(7)
$[H_2ZnC]^{3+}$	2,1,1	22,63(5)	22,68(7)	22,76(5)	22,69(7)
$\sigma(\theta_C)$	-	0,033	-	-	-
$\sigma(\theta_B)$	-	-	0,071	-	-
$\sigma(\theta_{Cf})$	-	-	-	0,098	-
$\sigma(\theta_{Bf})$	-	-	-	-	0,071

De la tabla anterior se observa que la dispersión más baja se obtuvo al minimizar la función $\theta_C(pH)$. Los valores de $\log \beta_{pqr}$ obtenidos para cada una de las funciones analizadas, son parecidos.

En las **figuras 15** a la **18** se presentan las funciones θ_B , θ_C , θ_{Bf} y θ_{Cf} respectivamente en función del pH para el sistema H^+ -Zn(II)-C empleando las relaciones **R** (1:1; 2:1). Las curvas de trazo continuo fueron construidas empleando el modelo de especies y sus correspondientes constantes de formación dadas en la **tabla 16** y los puntos representan los datos experimentales.

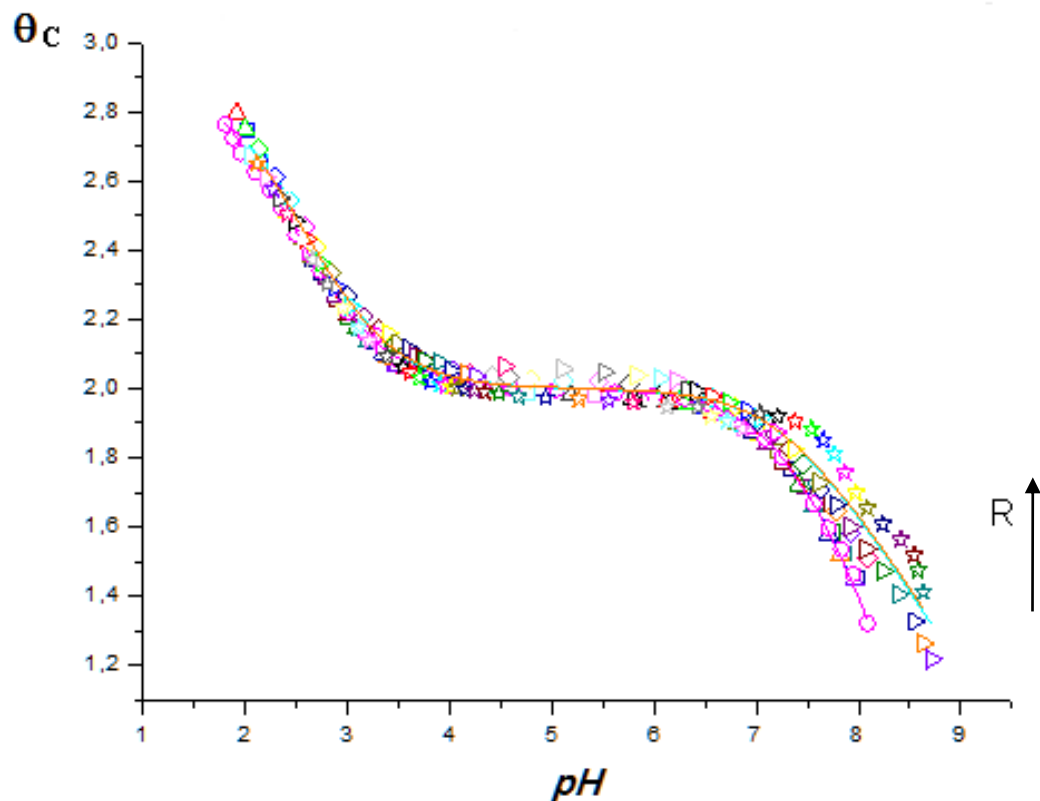


Figura 15. Curvas $\theta_c(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-lisina (NaCl 3,0 M, 25 °C) $R=$ 1:1 y 2:1.

De la figura anterior se observa un buen ajuste del modelo propuesto a los datos experimentales. Las curvas se superponen hasta pH cercanos a 6,5; lo que sugiere que los complejos formados en esta zona, son independientes de la relación R empleada; luego, en el intervalo $6,5 \leq pH \leq 9$, éstas se separan ligeramente al aumentar la relación R , probablemente atribuido a la cantidad de protones involucrados en la formación de los complejos o bien a las hidroxoespecies que están presente a $pH \geq 6,5$.

En el caso de las curvas de la función $\theta_B(pH)$, donde θ_B representa el número medio de protones asociados por mol de Zn(II), **figura 16**, también se obtuvo un excelente ajuste de los datos con el modelo propuesto. Para esta función y a diferencia de la función anterior (**figura 15**) las curvas se separan marcadamente al aumentar la relación R , la formación de los complejos muestra una gran influencia al aumentar la cantidad de ligando presente.

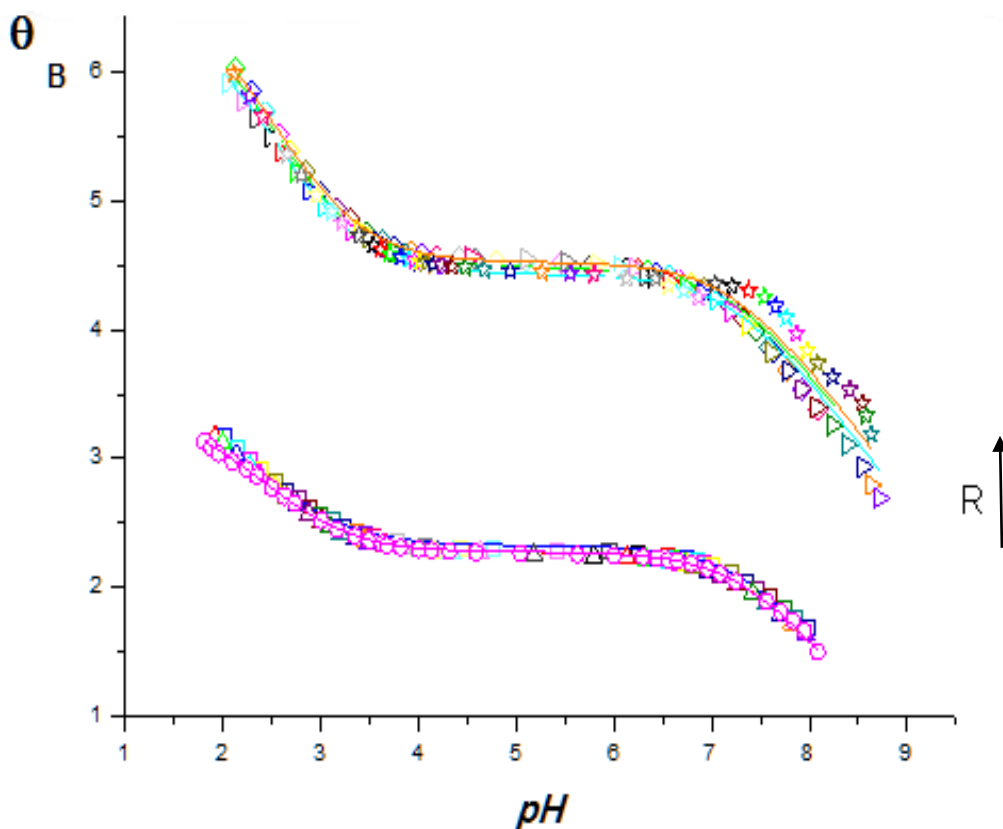


Figura 16. Curvas $\theta_B(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-lisina (NaCl 3,0 M, 25 °C) $R= 1:1$ y $2:1$.

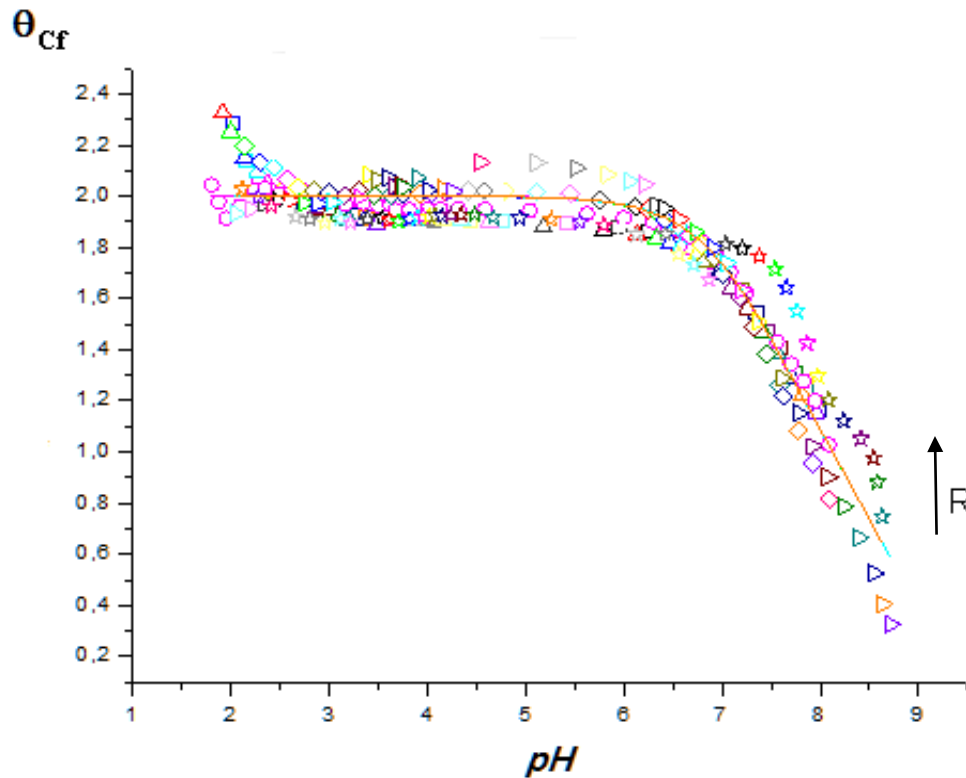


Figura 17. Curvas $\theta_{Cf}(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-lisina (NaCl 3,0 M, 25 °C) $R=$ 1:1 y 2:1.

La figura anterior muestra los resultados en el análisis de los datos minimizando la función $\theta_{Cf}(pH)$, la cual descuenta las contribuciones de las reacciones de hidrólisis del metal y ácido-base del ligando, se observa un buen ajuste del modelo propuesto a los datos, con ligera dispersión, la formación de las especies son independientes de las relaciones R empleadas.

También fue analizada la función $\theta_{Bf}(pH)$, **figura 18**, se observa un buen ajuste del modelo propuesto a los datos experimentales para $R = 1:1$; sin embargo, para $R = 2:1$, el ajuste muestra dispersión en algunos de los experimentos.

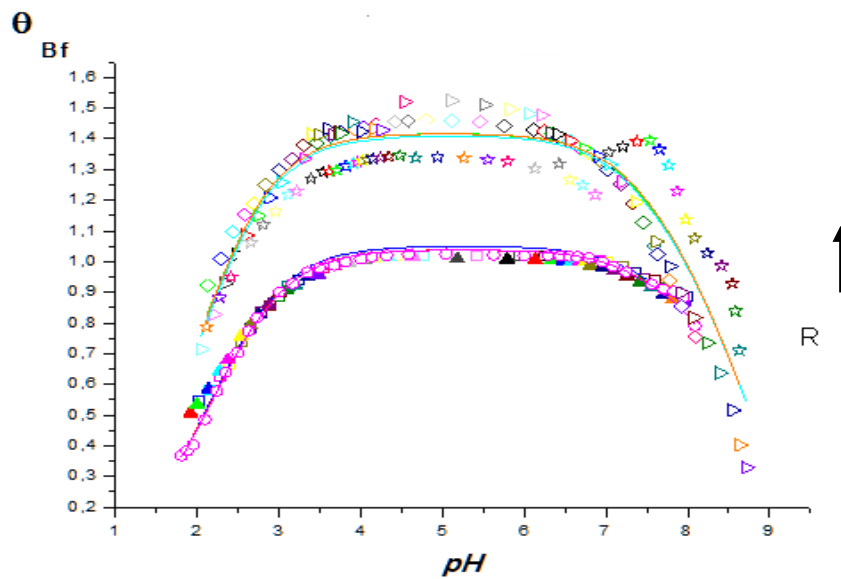


Figura 18. Curvas $\theta_{Bf}(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-lisina (NaCl 3,0 M, 25 °C) $R= 1:1$ y $2:1$.

A partir de los valores de las constantes dados en la **tabla 16**, fueron contruidos los correspondientes diagramas de distribución de especies, para cada una de las relaciones R empleadas, **figuras 19 y 20**.

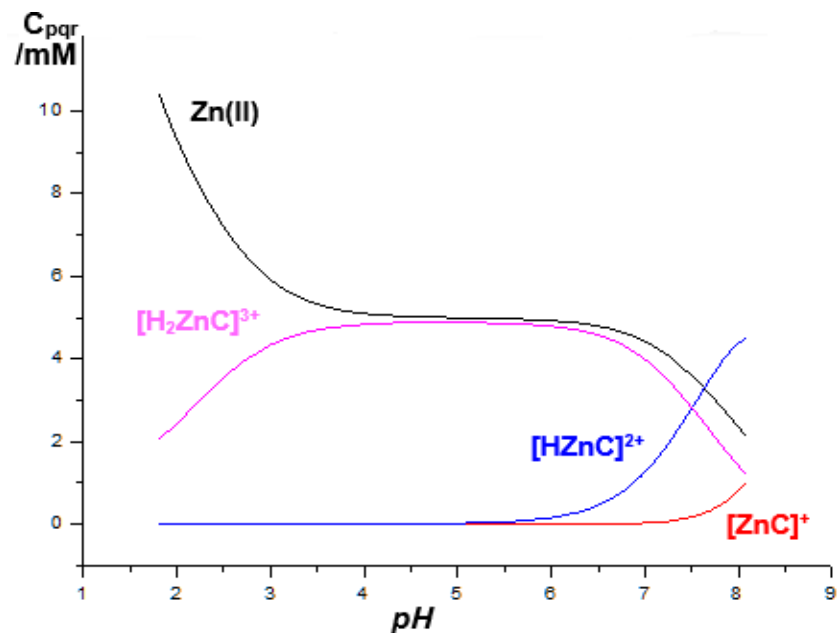


Figura 19. Diagrama de distribución de especies del sistema H^+ -Zn(II)-lisina para $R = 1:1$ (NaCl 3,0M, 25°C).

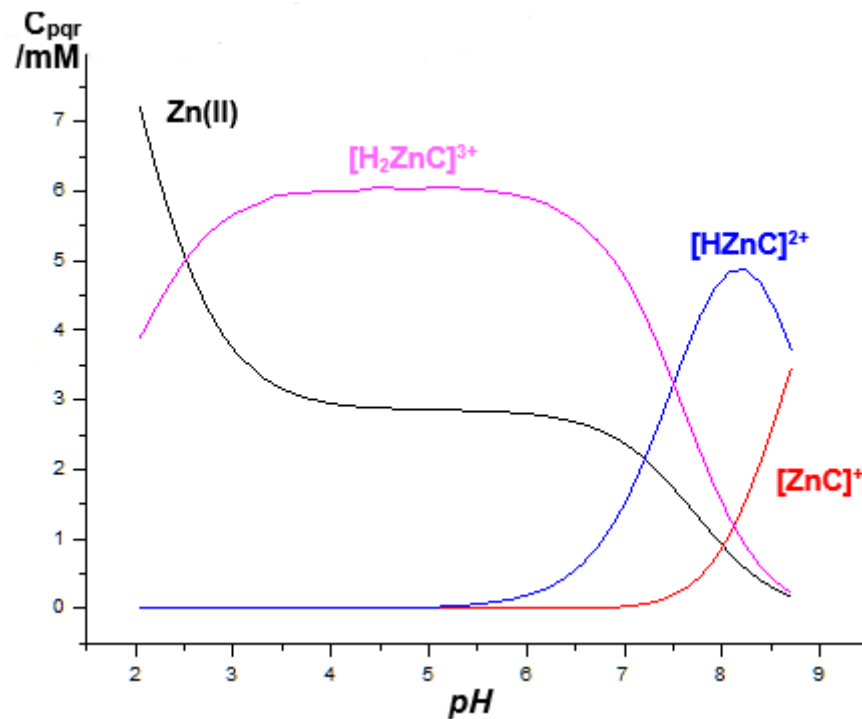


Figura 20. Diagrama de distribución de especies del sistema H^+ -Zn(II)-lisina para $R = 2:1$ (NaCl 3,0M, 25°C).

De las figuras anteriores se observa gran cantidad de Zn(II) libre. En el intervalo $2,0 \leq pH \leq 7,5$ y para ambas relaciones R , predomina la especie $[H_2ZnC]^{3+}$ y es la especie más abundante; el complejo $[HZnC]^{2+}$ se forma en el intervalo $5,5 \leq pH \leq 9,0$ mientras que la especie $[ZnC]^+$ está presente a $pH \geq 8,0$.

La **tabla 17**, muestra a modo comparativo los complejos encontrados en este trabajo y los reportados por otros autores.

Tabla 17. Tabla comparativa de los modelos de especies y sus correspondientes constantes de formación del sistema H^+ -Zn(II)-lisina, reportadas en la bibliografía y las encontradas en este trabajo.

Espece	$\log \beta_{pqr}$	Condiciones	Ref.
$[ZnC]^+$	7,5	$I = 0,01M / 20^\circ C$	50
$[ZnC]^+$	7,3	$ZnSO_4 0,005 M / 20^\circ C$	49
$[HZnC_2]^+$ $[H_2ZnC]^{3+}$ $[H_2ZnC_2]^{2+}$	14,386(14) 19,844(28) 28,507(10)	$NaClO_4 0,15 M / 37^\circ C$	50
$[ZnC]^+$ $HZnC$ $[H_2ZnC_2]^{2+}$ $[HZnC_2]^+$	6,32 14,72 28,85 19,67	$KCl 0,2 M / 20^\circ C$	51
$HZnC$ $[H_2ZnC_2]^{2+}$ $[HZnC_2]^+$	14,80(2) 29,29(2) 20,22(2)	$NaClO_4 0,1M / 25^\circ C$	37
$[ZnC]^+$ $[HZnC]^{2+}$ $[H_2ZnC]^{3+}$	6,38(9) 15,12(5) 22,63(5)	$NaCl 3,0 M / 25^\circ C$	Este trabajo

Se observa cierta similitud en la especiación de algunos trabajos, pero en general las constantes de los complejos similares son ligeramente diferentes, atribuido posiblemente a las escalas de actividades empleadas.

La **figura 21** muestra las posibles estructuras de los complejos encontrados en este trabajo.

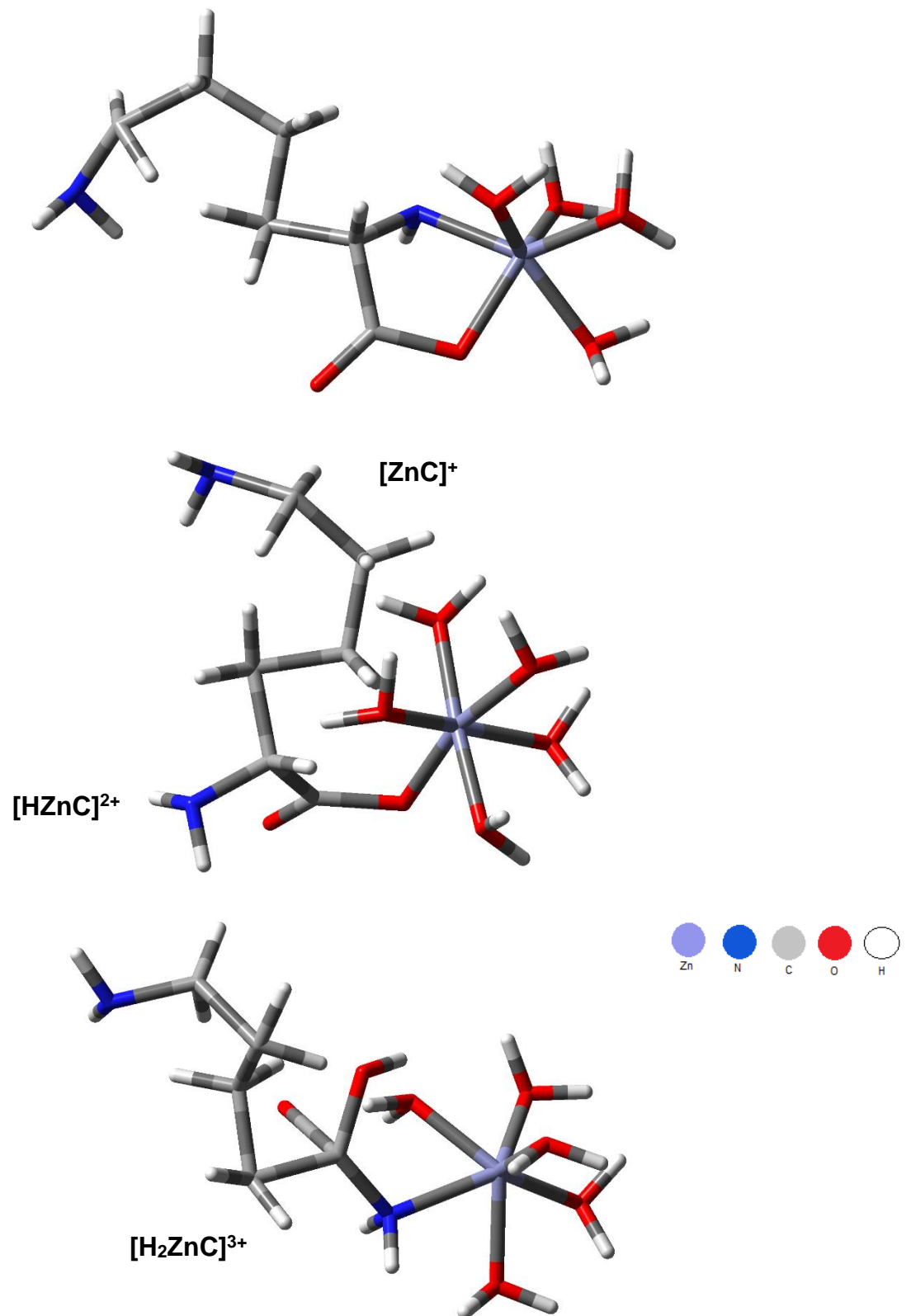


Figura 21. Posibles estructuras de los complejos formados, sistema H⁺-Zn(II)-lisina.

De las estructuras propuestas en la **figura 21**, para el complejo $[\text{ZnC}]^+$ la lisina se enlaza al Zn en forma bidentada, formando un anillo quelato de 5 miembros. Para el caso de complejo ácido $[\text{HZnC}]^{2+}$ se propone a la lisina enlazada al Zn por el par de electrones libres del átomo de nitrógeno en forma monodentada y el protón de éste complejo se encuentra sobre el grupo carboxílico de la lisina. El complejo ácido, con dos protones, $[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$, se propone que uno protón se encuentra sobre el grupo carboxílico y el otra se encuentra sobre el átomo de nitrógeno de la lisina.

5.3.2. Sistema $\text{H}^+\text{-Zn(II)-histidina}$

El modelo que mejor ajustó a los datos experimentales de este sistema fue el considerar la formación de las siguientes especies: $[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$, $[\text{HZnC}]^{2+}$, $[\text{ZnC}]^+$, ZnC_2 . La **tabla 18**, reúne las constantes de formación de cada una de estas especies, para cada una de las funciones analizadas.

Tabla 18. Valores de las constantes de formación en términos de $\log \beta_{\text{pqr}}$ para el sistema $\text{H}^+\text{-Zn(II)-histidina}$, (NaCl 3,0 M, 25 °C).

Especies	p,q,r	$\log \beta_{\text{pqr}} (3\sigma)$	
		θ_c	θ_B
$[\text{ZnC}]^+$	0,1,1	10,76(12)	11,17(13)
ZnC_2	0,1,2	20,83(8)	20,90(9)
$[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$	2,1,1	23,12(5)	23,19(7)
$[\text{HZnC}]^{2+}$	1,1,1	17,22(8)	17,14(18)
$\sigma(\theta_c)$	-	0,044	-
$\sigma(\theta_B)$	-	-	0,140

De la tabla anterior se observa que la dispersión más baja se obtuvo al minimizar la función $\theta_c(pH)$. Los valores de $\log \beta_{pqr}$ obtenidos para cada función analizada, son parecidos entre sí.

En las **figuras 22 y 23** se presentan las funciones θ_c y θ_B , respectivamente en función del pH para el sistema H^+ -Zn(II)-C empleando varias relaciones **R** (1:1, 2:1 y 4:1). Las curvas de trazo continuo fueron construidas empleando el modelo de especies y sus correspondientes constantes de formación dadas en la **tabla 18** y los puntos representan los datos experimentales.

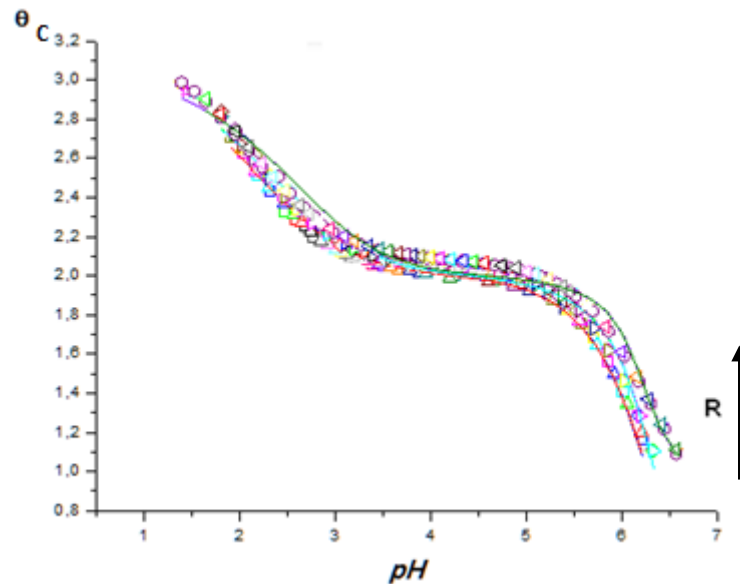


Figura 22. Curva $\theta_c(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-histidina (NaCl 3,0 M, 25 °C) **R** (1:1, 2:1 y 4:1).

De la figura anterior, las curvas de la función $\theta_c(pH)$, se observa un excelente ajuste del modelo propuesto a los datos experimentales. Las curvas se acercan estrechamente. Lo que sugiere que los complejos formados son independientes de la relación **R** empleada

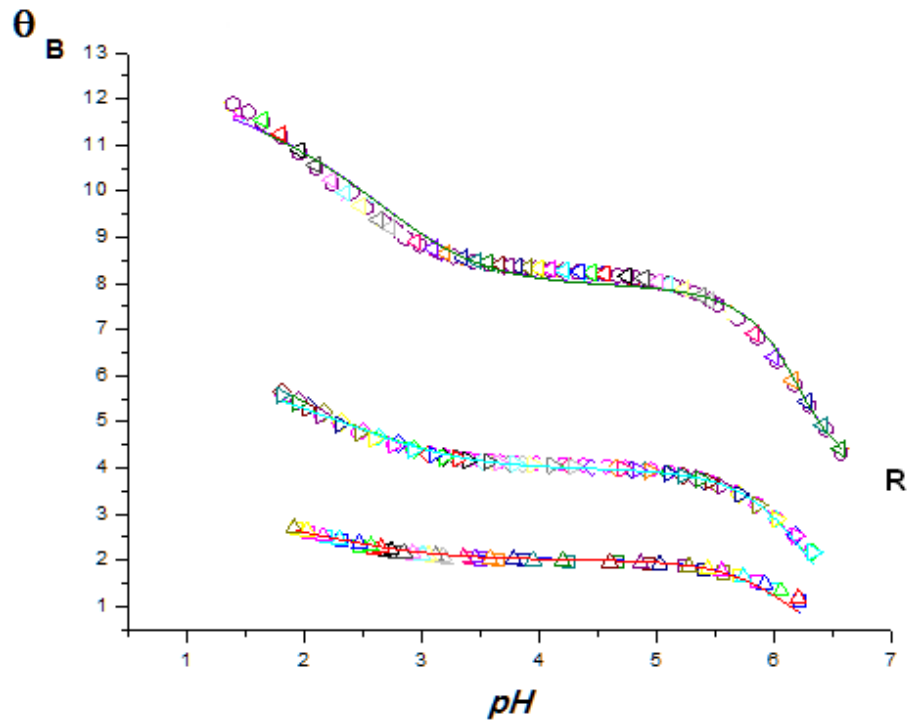


Figura 23. Curva $\theta_B(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-histidina (NaCl 3,0 M, 25 °C) **R** (1:1, 2:1 y 4:1).

Las curvas de la función $\theta_B(pH)$, mostradas en la figura anterior, también muestran un excelente ajuste del modelo propuesto a los datos experimentales. Las curvas se separan marcadamente al aumentar la relación **R**.

A partir de los valores de las constantes dadas en la **tabla 18**, fueron contruidos los correspondientes diagramas de distribución de especies, **figuras 24, 25 y 26**.

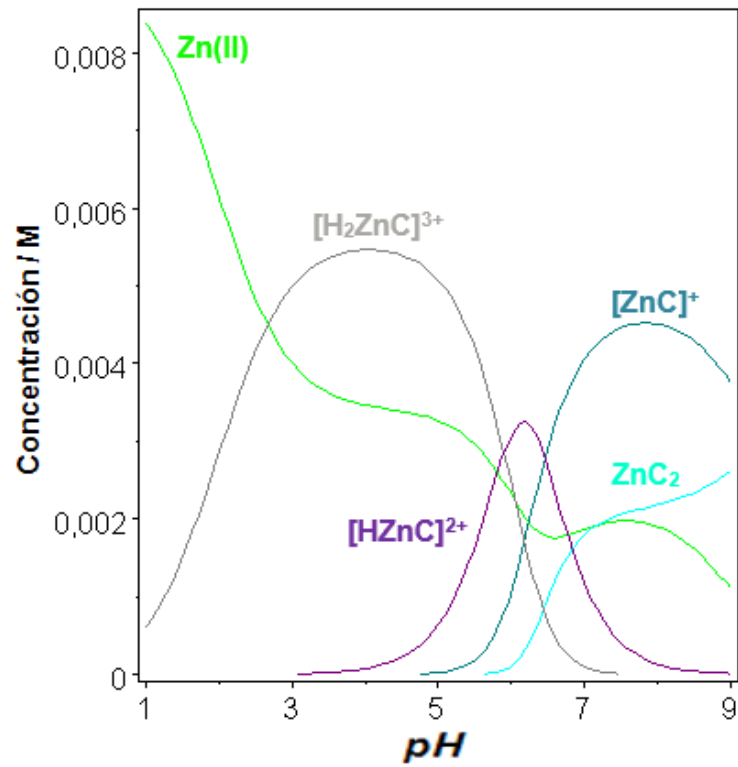


Figura 24. Diagrama de distribución de especies del sistema H⁺-Zn(II)-histidina para $R = 1$ (NaCl 3,0 M, 25°C).

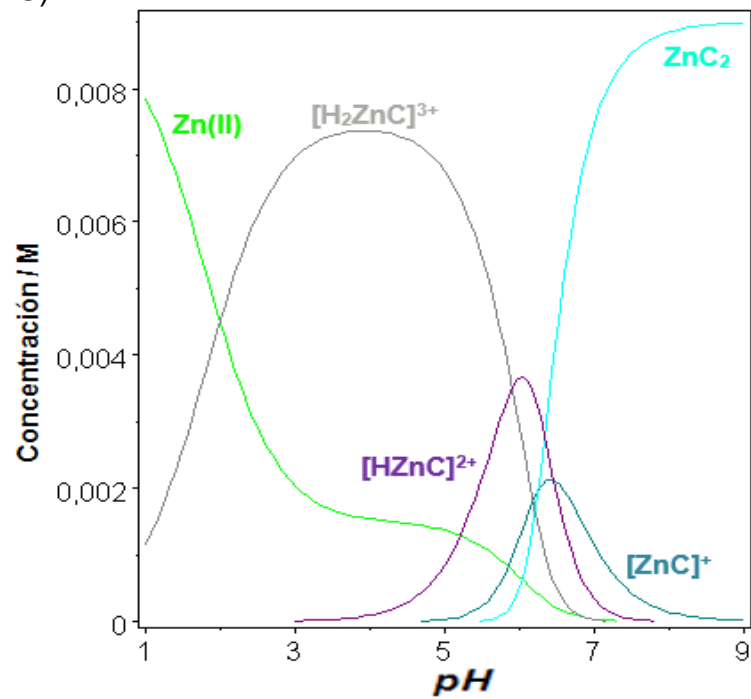


Figura 25. Diagrama de distribución de especies del sistema H⁺-Zn(II)-histidina para $R = 2$ (NaCl 3,0 M, 25°C).

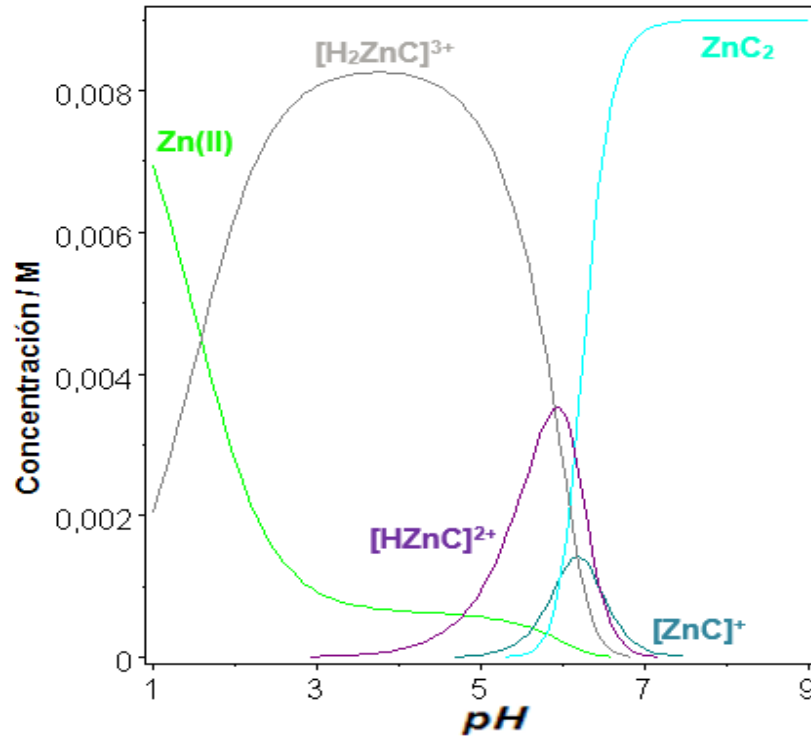


Figura 26. Diagrama de distribución de especies del sistema H^+ -Zn(II)-histidina para $R = 4$ (NaCl 3,0 M, 25°C).

En la **figura 24** se observa que para $R = 1$, la especie más abundante es $[H_2ZnC]^{3+}$ y se forma en el intervalo $1 \leq pH \leq 7$. El complejo $[ZnC]^+$, también se forma en alta concentración a $pH \geq 5$. El resto de las especies $[HZnC]^{2+}$ y el ZnC_2 son menos abundantes, el primero se forma entre pH 3 y 9, mientras que el segundo se forma a $pH \geq 6$. Al aumentar la concentración de ligando, es decir a $R = 2$, **figura 25**, la especie ZnC_2 se vuelve mayoritaria, mientras que el complejo $[HZnC]^{2+}$ disminuye su concentración; para esta relación la especie $[H_2ZnC]^{3+}$ no se ve afectada su concentración. Finalmente, al pasar a la relación $R = 4$, **figura 25**, los complejos $[H_2ZnC]^{3+}$ y ZnC_2 son altamente favorecidos y no así las especies $[HZnC]^{2+}$ y $[ZnC]^+$.

La **tabla 19**, muestra a modo comparativo los complejos encontrados en este trabajo y los reportados por otros autores.

Tabla 19. Tabla comparativa de los modelos de especies y sus correspondientes constantes de formación del sistema H^+ -Zn(II)-histidina, reportadas en la bibliografía y las encontradas en este trabajo en NaCl.

Espece	$\log \beta_{pqr}$	Condiciones	Ref.
$[ZnC]^+$	6,97(3) / 6,80(2) / 6,70(3)	NaCl 0,2 M 15 °C / 25° C / 35 °C	63
ZnC_2	12,45(4) / 12,24(3) / 12,14(3)	NaCl 0,5 M 15 °C / 25° C / 35 °C	
$[ZnC]^+$	6,78(3) / 6,61(3) / 6,51(4)	NaCl 1,0 M 15 °C / 25° C / 35 °C	
ZnC_2	12,24(3) / 12,05(3) / 11,94(4)	NaCl 1,0 M 15 °C / 25° C / 35 °C	
$[ZnC]^+$ ZnC_2 $[H_2ZnC]^{3+}$ $[HZnC]^{2+}$	10,76(12) 20,83(8) 23,12(5) 17,22(8)	NaCl 3,0 M / 25° C	Este trabajo

De la tabla anterior se observa solo dos especies en común sin embargo los valores de las constantes de formación son algo diferentes, posiblemente atribuido al medio iónico empleado.

La **figura 27** muestra las posibles estructuras de los complejos encontrados en este trabajo.

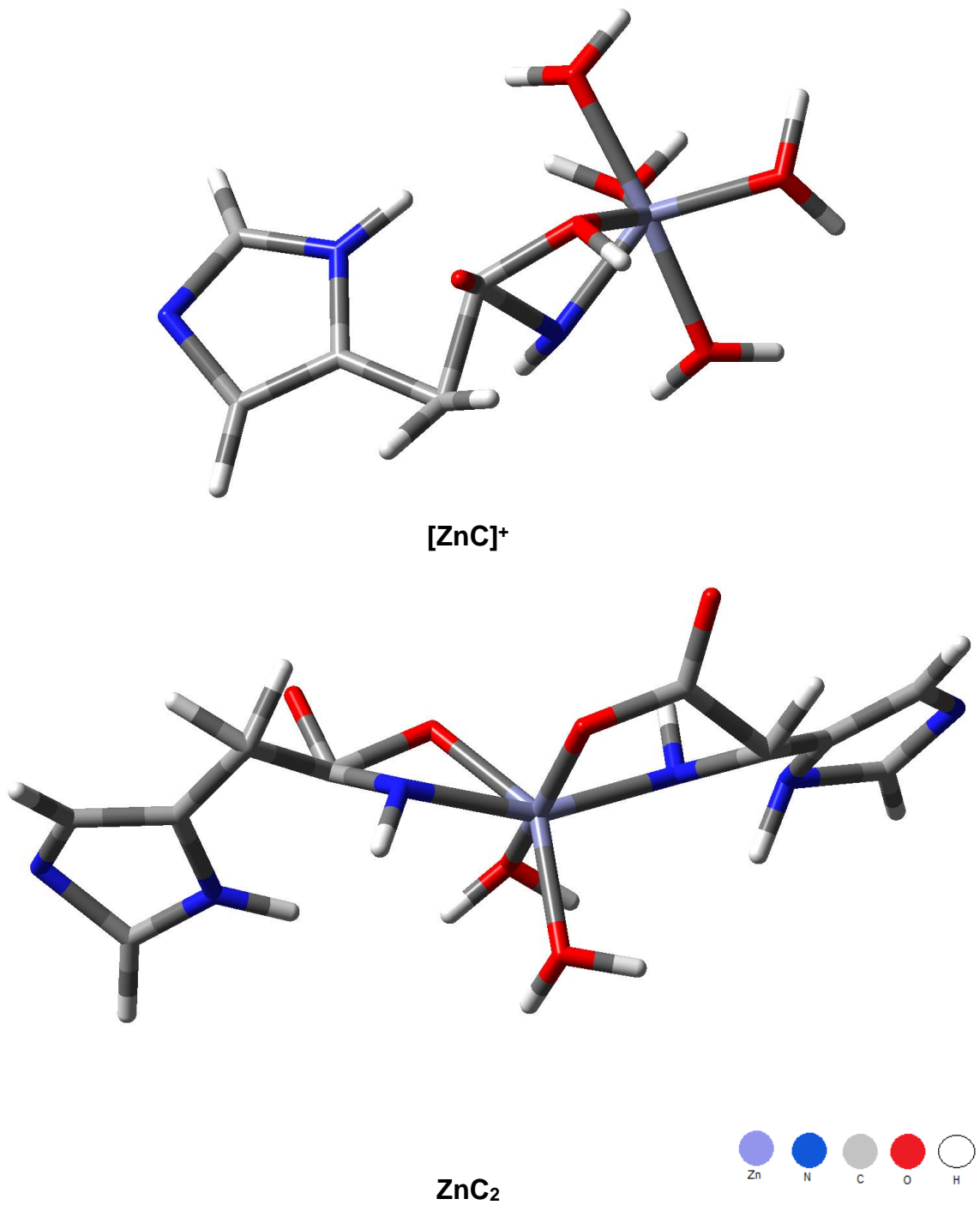


Figura 27. Posibles estructuras de los complejos formados, sistema H^+ -Zn(II)-histidina.

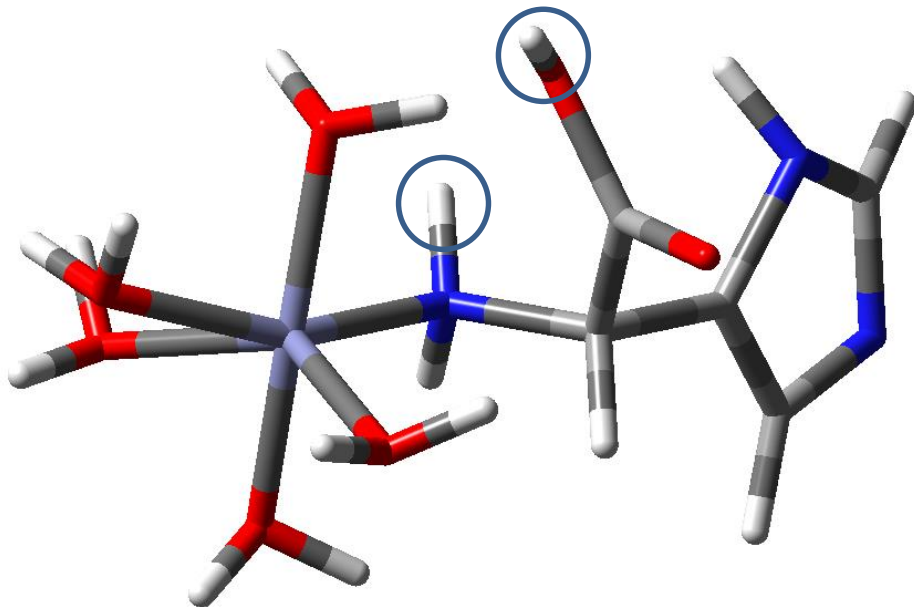
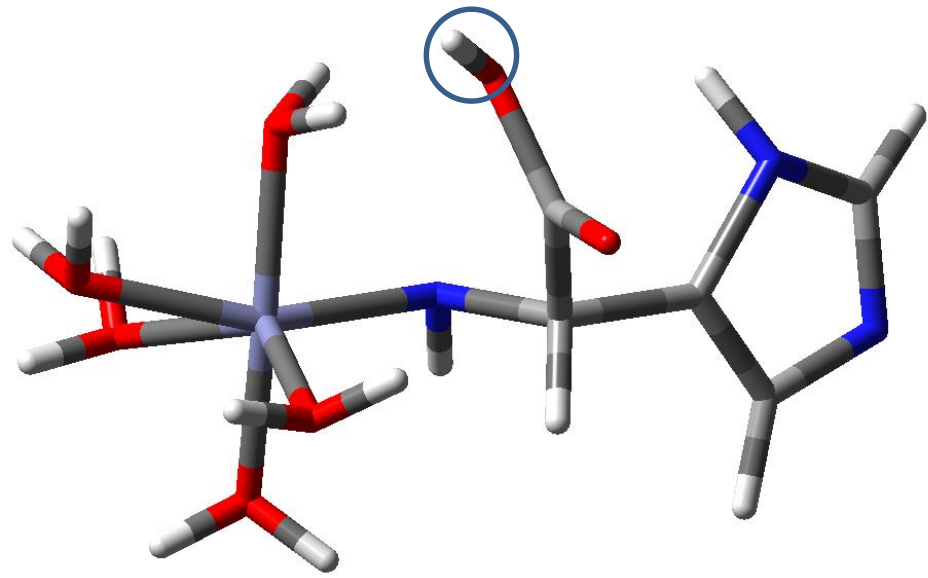


Figura 27. Continuación...

De las estructuras propuestas en la **figura 27**, para el complejo $[\text{ZnC}]^+$, la histidina se enlaza al Zn en forma bidentada, formando un anillo quelato de 5 miembros. Para el caso de complejo con dos ligandos ZnC_2 , similarmente a la lisina, se propone la formación de 2 anillos de 5 miembros. Para el complejo ácido $[\text{HZnC}]^{2+}$ se propone a la histidina enlazada al Zn por el par de electrones libres del átomo de nitrógeno en forma monodentada y el protón de éste complejo se encuentra sobre el grupo carboxílico de la histidina. El complejo ácido, con dos protones, $[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$, uno de ellos se encuentra sobre el de grupo carboxílico y el otro esta sobre el átomo de nitrógeno adyacente al carbono α .

Finalmente, la **tabla 20** se muestra a modo comparativo la especiación de los dos sistemas estudiados.

Tabla 20. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{\text{pqr}}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-lisina y H^+ -Zn(II)-histidina, en NaCl 3,0 M a 25 °C.

Especies	H⁺- Zn(II) - lis		H⁺- Zn(II) - histidina	
	θ_c $\log \beta_{\text{pqr}}$	θ_B $\log \beta_{\text{pqr}}$	θ_c $\log \beta_{\text{pqr}}$	θ_B $\log \beta_{\text{pqr}}$
$[\text{ZnC}]^+$	6,38(9)	6,4(1)	10,76(12)	11,2(1)
ZnC_2	-	-	20,83(8)	20,90(9)
$[\text{HZnC}]^{2+}$	15,12(5)	15,17(7)	17,22(8)	17,14(18)
$[\text{H}_2\text{ZnC}]^{3+}$	22,63(5)	22,68(7)	23,12(5)	23,19(7)
$\sigma(\theta)$	0,033	0,071	0,044	0,140

Podemos ver, que la especiación de ambos sistemas, son muy similares, excepto por una especie. Las constantes de los complejos comunes son un poco más altas en el caso del sistema H^+ -Zn(II)-histidina, quizás esto pueda atribuirse a la presencia del grupo imidazol del ligando histidina.

CONCLUSIONES

1. Se determinaron las constantes de acidez y a partir de éstos fueron calculados los valores de pK_a , para los ligandos lisina e histidina empleando medidas de $emf(H)$, en NaCl 3,0M a 25°C.
2. Se estudiaron los sistemas H^+ -Zn(II)-C; donde C= lisina, histidina; mediante medidas de $emf(H)$ en el medio iónico NaCl 3,0 M a 25°C, determinándose las constantes de formación de los complejos presentes en disolución acuosa.
3. En el sistema H^+ -Zn(II)-lisina en NaCl 3,0 M a 25°C se observaron las especies $[ZnC]^+$, $[HZnC]^{2+}$, $[H_2ZnC]^{3+}$.
4. En el sistema H^+ -Zn(II)-histidina en NaCl 3,0M a 25°C se observaron los complejos $[H_2ZnC]^{3+}$, $[HZnC]^{2+}$, $[ZnC]^+$, ZnC_2 .
5. Solo dos especies se observaron en común entre los sistemas H^+ -Zn(II)-C, sin embargo, los valores de las constantes de formación son algo diferentes, posiblemente atribuido al medio iónico empleado.
6. Las constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-histidina son mayores que las del sistema H^+ -Zn(II)-lisina.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grupo Océano. Tutor interactivo, *Enciclopedia general para la enseñanza*, vol. 2. Venezuela: Grupo Océano (1998). Pág. 3 - 5.
2. D. Shiver, W. Atkins, *Química Inorgánica*. 4ta edición. México: Mc Graw Hill (2008). Pág. 50.
3. G. Rayner, *Química inorgánica descriptiva*. 2da edición. México: Pearson educación (2000). Pag 508 - 512.
4. F. Cotton, G. Wilkinson, *Química inorgánica avanzada*. 7ma edición. México: Limusa (1999). Pag. 34.
5. L. Camaro, L. Orejarena, *Formulación magistral en la práctica profesional*. Caracas, Universidad Central de Venezuela (2008). Pág. 248.
6. R. De Ordaz, E. de Sanabria, *Elaboración y dispensación de fórmulas magistrales extemporáneas*. 6ta edición. Caracas, Universidad Central de Venezuela (2001). Pag 51.
7. A. Spilva, Y. Spilva, *Guía Spilva de las especialidades farmacéuticas*. 29a edición. Caracas, Global ediciones (2005). Pag 279
8. M. Vilas, M. Quiñones, A. Díaz, L. Ramos, A. Rodríguez, *Efecto del suplemento oral de cinc sobre el sistema inmunológico en pacientes con úlceras venosas*. [Internet]. 2008. [Citado 20 enero 2017]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol9_1_08/ang0508.htm
9. E. Baran, *Química bioinorgánica*. España: Mc Graw Hill (1994). Pág. 110-125.
10. H. Eisi Toa, *Química bioinorgánica*. Monografía N° 29. Washington, D.C: Secretaría Gral de Organizacao dos Estados Americanos. Programa Regional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (1984).

11. N. Pavletich, C. Pabo, *Zinc finger-DNA recognition: cristal structure of a Zif268-DNA complex at 2.1 Å*. *Research articles. Science*. vol 252, (1991).
12. M. Rizzotto, *Metal complexes as antimicrobial agents*, a search for antibacterial agents. Argentina: National University of Rosario. [Internet] 2012. [Citado 16 febrero 2017]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/a-search-for-antibacterial-agents/metal-complexes-as-antimicrobial-agents>
13. Profertil, *Hoja de seguridad del producto zinc*. Profertil [Internet] 2013. [Citado 16 febrero 2017]. Disponible en: <http://iio.ens.uabc.mx/hojas-seguridad/zinc.pdf>
14. Science Lab.com, *Material Safety Data Sheet Zinc Metal*. Science Lab.com [Internet] 2013. [Citado 16 febrero 2017]. Disponible en: <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9925476>
15. C. Baes, R. Mesmer, *The Hidrolysis of Cations*, John Wiley and Sons, (1976).
16. G. Schorsch, *Bull. Soc. Chim. France*, 1449, 1456 (1964).
17. G. Schorsch, *Bull. Soc. Chim. France*, 988, (1965).
18. D.D. Perrin, *J. Chem. Soc.*, 4500 (1962b).
19. G. Bidermann, B.R.L Row, *Proc. 71CC, paper 4A8*, Stockholm, (1962).
20. T. Sekine, *Acta Chem. Scand.*, 19, 1526 (1965).
21. A.O. Gübeli, J. Ste-Marie, *Can. J. Chem.*, 45, 827 (1967).
22. N.B. Milic, R.M. Jelic, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 3597 (1995).
23. Y. Zhang, M. Muhammed, *Hydrometallurgy*, 60, 215-236 (2001)
24. P. Yurkanis Bruice, *Fundamentos de química orgánica*. México: Pearson educación (2007).
25. L. Wade, *Química orgánica*, vol. 2. 7ma edición. México: Pearson educación (2011). Pag 1114-1119

26. V. Luque, *Estructura y propiedades de las proteínas*. [Internet]. 2008. [Citado 20 enero 2017]. Disponible en: http://www.uv.es/tunon/pdf_doc/proteinas_09.pdf
27. R. Horton, L. Moran, R. Ochs, D. Rawn, G. Scrimgeour, *Bioquímica*. México: Pearson Educación (1995).
28. F. Rodríguez, *Estructura y propiedades de aminoácidos y péptidos*. [Internet] 2011. [Citado 16 febrero 2017]. Disponible en: http://sevuprimero.weedly.com/uploads/9/8/6/3/9863937/estructura_y_propiedades_de_pptidos_y_aminoacidos_fabin_rodriguez.pdf
29. J. McMurry, *Química orgánica*, 7ma edición. México: Cengage Learning (2008).
30. K. Timberlake, *Química. Una introducción a la química general, orgánica y biológica*, 10ma edición. España, Pearson educación (2011).
31. L.G. Wade, *Química Orgánica*. Madrid: Pearson Prentice-Hall. 5^{ta} Edición. (2004).
32. P. Balch, P, *Nutrición, Dieta y Salud*. Penguin Group. Estados Unidos. (1997).
33. Garret and Grisham, *Biochemistry*, publishing house. Abebooks, 5th (2013)
34. Rd Natural Saluzvir, *Lisina*. Rd Natural Saluzvir. [Internet] 2011. [Citado 06 marzo 2017]. Disponible en: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/aminoacidos/lisina/>
35. M. Khaledi, A. Rodgers, *Anal. Chim. Acta*, 239, 121 (1990).
36. A. Cole, C. Furnival, Z-X Huang, D. Jones, *Inorg. Chim. Acta*, 108, 165 (1985).
37. J. Jaramillo, *Estudio de la formación de complejos de molibdeno (vi) con aminoácidos, mediante medidas de fuerzas electromotrices. Sistema H⁺-Mo(VI)-lisina (NaCl 1,0M / 25 °C)*. TEG, Esc. de Química, Fac. de Ciencias, UCV (2015).
38. Li Shenhui, Mei Hong, *J Am Chem Soc.*, 133(5): 1534-1544 (2011)

39. D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt, *Fundamentos de Bioquímica: La Vida a Nivel Molecular*, 2da Edición. Editorial Panamericana, pg. 80-83 (2002).
40. V. Melo, O. Cuamatzi, *Bioquímica de los Procesos Metabólicos*, 2da Edición. Editorial Reverté, pg., 277 (2007).
41. R.Y. Stanier, J. L. Igraham, *Microbiología*, 2da Edición. Editorial Reverté, pg., 125-126 (1992).
42. K. Elvingsson, M. Fritsche, D. Rehder, *Acta Chem. Scand.*, 48, 878 (1994).
43. T. Kruck, B. Sarkar, *Can.J. Chem.*, 51, 3549, 3555 (1973).
44. D. Ismailov, A. Borisova, I. Savich, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 207, 3, 651 (1972).
45. G. Christie, M. Hughes, S. Rees, D. Williams, *Inorg. Chim. Acta*, 151, 215 (1988).
46. L. Soto, *Estudio de la formación de complejos de molibdeno (VI) con aminoácidos. sistema H⁺-Mo(VI)-histidina (NaCl 1,0M / 25 °C)* TEG, Esc. de Química, Fac. de Ciencias, UCV (2015).
47. A. Albert, *Biochem. J.*, 50, 690 (1952).
48. D. Perkins, *Biochem. J.*, 55, 649 (1953).
49. T. Alemdaroglu, G. Berthon, *Inorg. Chim. Acta*, 56, 51 (1981).
50. E. Farkas, A. Gergely, E. Kas, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 43, 1591 (1981).
51. A. Lekchiri, M. Morcellet, M. Wozniak, *Polyhedron*, 6, 633 (1987).
52. R. Leberman, B. R. Rabin *Trans. Faraday Soc.*, 55, 1660-1670 (1959).
53. W. Stack, H. Skinner, *Trans. Faraday Soc.*, 63, 1136 (1967).
54. E. Raju, M. Mathur, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 30, 2181 (1968).

55. A.C. Andrews, D.M. Zebolsky, (1965), *J. of The Chem. Society*, (Jan), 742 (1965).
56. A. Chakravorty, F.A. Cotton, *The Journal of Physical Chemistry*, 67(12), 2878-2879 (1963).
57. D. R. Williams, *J. Chem. Soc. (A)*, 1550 (1970).
58. R. P. Agarwal, D.D. Perrin, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (11), 1045-1048 (1975).
59. J.H Ritsma, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 38, 907-915 (1976).
60. I. Sóvágó, T. Kiss, A. Gergely, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 964-968 (1978).
61. A. Giuseppe, R. Cali, V. Cucinotta, S. Musumeci, E. Rizzarelli, S. Sammartano, *J. Chem., Soc. Dalton Trans.*, 1651, (1984).
62. M.S. El-Ezaby, F.M. Al-Sogair, *Polyhedron*, 1, 11-12, 791-798 (1982).
63. V.P. Vasil'ev., G.A. Zaitseva, N.V. Provora, *Zh. Obsch. Kim.*, 49, 2608 (1979).
64. P.R. Reddy, V.B. Malleswara, *Polyhedron*, 4, 9, 1603-1609 (1985)
65. A. Koteswar Rao, P. Venkataiah, M. Srinivas M., *J. Coord. Chem.*, 20, 69-72 (1989).
66. L.D. Couves, D.N. Hague, A.D. Moreton, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2, 217-223 (1992).
67. P. Gockel, H. Vahrenkamp, A. Zuberbühler, *Helvetica Chim. Acta*, 76, 511 (1993).
68. F. Basolo, R. Johnson, *Química de los compuestos de coordinación*. México, Editorial Reverte (1962).

69. F.J.C. Rossotti, H. Rossotti, *The Determination of Stability Constant*. McGraw-Hill (1961).
70. C.M. Guldberg, P. Waage, *Studies Concerning Affinity*, C. M. Forhandling: Videnskabs-Selskabet I. Christiana 35 (1864).
71. L.G. Sillén. *Master Variables and Activity Scales*, en *Advances in Inorganic Chemistry Series*, 65 (3), 45 (1967).
72. D. Richens, *The Chemistry of Aqua Ions*, John Willey & Sons, Toronto, p. 235 (1976).
73. N. Ingri y F. Brito. *Acta Chem. Scand*, 13, 197 (1959).
74. M. Peña, *Estudio de los complejos de Vanadio(V) con el ácido aspártico en KCl 3.0 M a 25 °C*, TEG, Esc. Quím., Fac. Ciencias, UCV (2008).
75. G. Biederman y L. Sillén. *Arkiv. Kemi.*, 5, p. 425 (1952).
76. B. León, *Estudio de la formación de complejos de Vanadio (V) con el ácido malónico por medio de medidas de fuerzas electromotrices, emf(H) (KCl 3,0 M, 25 °C)*, TEG, Facultad de Ciencias, Esc. Química, UCV (2012).
77. L.G. Sillén, *Acta, Chem. Scand.*, 16, 159 (1962).
78. N. Leiva, *Estudio de la formación de los complejos de vanadio (V) con aminoácidos. Sistema H⁺-VO₂⁺-Leucina (KCl 3.0M, 25°C)*. TEG, Facultad de Ciencias, Esc. Química, UCV (2010).
79. R. Basolo, R. Johnson, *Química de los Compuestos de Coordinación*, 2da edición. Editorial Reverté (1976).
- N. Ingrid, L.G. Sillén, *Arkiv Kemi*, 23, 47 (1964).
80. L.G. Sillén, B. Warqvist, *Arkiv Kemi*, p. 31, 315, 341, 353, 365 ,377.(1968).

81. A. Sabattini, A. Vacca, P. Gans, *Talanta*. 21, 53 (1974).
82. M. Araujo, *Contribución al estudio de Complejos de Vanadio y Aminoácidos en Solución Acuosa*, Trabajo de Ascenso a la categoría de Profesor Titular, Esc. de Química, Fac. de Ciencias, UCV (2007).
83. H. Nernst, *Annalen der Physik und Chemie* N. F. 31, 760 – 789 (1887).
84. F. Brito, M.L. Araujo, V. Lubes, A. D'Ascoli, A. Mederos, P. Gili, S. Domínguez, E. China, R. Hernández-Molina, M.T. Armas, and E. Baran, *J. Coord. Chem.*, 58:6,501-512 (2005).
85. J. Lema. *Estudio de la formación de los complejos de níquel (II) con los aminoácidos: ácido glutámico, ácido aspártico, histidina y cisteína estudiados mediante medidas de emf (H) en NaCl 1.0 M a 25°C*, TEG, Facultad de Ciencias, UCV (2011).
86. J. Ortega, *Estudio de formación de complejos ternarios de níquel (II) con ácido dipicolínico y los aminoácidos: ácido aspártico, ácido glutámico, histidina y cisteína mediante medidas de fem(H) en NaCl 1,0 M a 25 °C*, TEG, Facultad de Ciencias, UCV (2011).
87. M. Centeno, *Especiación de los complejos ternarios de níquel(II)-ácido picolínico con los aminoácidos ácido aspártico, ácido glutámico, histidina y cisteína estudiados mediante medidas de emf(H) en NaCl 1,0M a 25°C*, TEG, Facultad de Ciencias, UCV (2011).
88. J. Jaramillo. *Seminario de Investigación, Tesis Doctoral, Aporte al estudio de los complejos de Zn(II) con bioligandos de bajo peso molecular. Actualización bibliográfica*. Facultad de Ciencias, Escuela de Química, UCV (2017).