


Article:

Contribution to the Chemistry of Zinc in Aqueous Solution. Complex Formation with Serine and Threonina

Nancy V. Contreras C. , Mary L. Araujo*, Julian Jaramillo
Centro de Equilibrios en Solución, Escuela de Química, Facultad de Ciencias,
Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Recibido: marzo, 2020

Aceptado: diciembre, 2020

*Autor para correspondencia: M. Araujo e-mail: marylorenaaraujo@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4625918>

Abstract

Zinc is an essential micronutrient for protein synthesis, while serine and threonine are amino acid that allows the body to synthesize other amino acids. Considering the importance of zinc and serine in living beings, it is suspected that the possible formation of complexes between both can be beneficial in current medicine. For this reason, the objective of this work was to study H^+ -serine, H^+ -Zn(II)-serine, H^+ -threonine, and H^+ -Zn(II)-threonina systems, by means of $emf(H)$ electromotive force measurements, in aqueous solution at 25 °C and in 3.0 M NaCl as an inert ionic medium. The experimental data were analyzed using least squares for all systems. As a result of the complex formation study, the speciation of the systems and the corresponding formation constants of the complexes found were found, varying the R ratio. The model that best fit the experimental data reproduced six different species. With the results obtained, it was possible to expand the speciation of the complexes between zinc and each of the two amino acids studied.

Keywords: zinc; amino acids; serine; threonina; complex formation constant.

Artículo:

Aporte a la química del zinc en solución acuosa. Formación de complejos con serina y treonina

Resumen

El zinc es un micronutriente esencial para la síntesis de proteínas, mientras que la serina y la treonina son aminoácidos que permiten sintetizar otros aminoácidos en el organismo. Considerando la importancia del zinc, la serina y la treonina en los seres vivos, se intuye que la posible formación de complejos entre el zinc y estos aminoácidos puede ser beneficiosa en la medicina actual. Por esta razón, el objetivo de este trabajo fue estudiar los sistemas H^+ -serina, H^+ -Zn(II)-serina, H^+ -treonina y H^+ -Zn(II)-treonina, mediante medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$, en solución acuosa a 25 °C y en NaCl 3,0 M como medio iónico inerte. Los datos experimentales fueron analizados mediante mínimos cuadrados para todos los sistemas. Como resultado del estudio de formación de complejos fue obtenida la especiación de los sistemas y las correspondientes constantes de formación de los complejos encontrados variando la relación R. Los modelos que mejor se ajustaron a los datos experimentales reprodujeron seis especies diferentes en cada sistema. Con los resultados obtenidos se logró ampliar la especiación de los complejos entre el zinc y cada uno de los dos aminoácidos estudiados.

Palabras clave: zinc; aminoácidos; serina, treonina, constante de formación de complejos.

1. Introducción

Las aleaciones de zinc se han utilizado durante siglos (piezas de latón datadas entre 1000 y 1500 A.C. se han encontrado en Canaán y otros objetos con contenidos de hasta el 87 % de zinc han aparecido en la antigua región de Transilvania), sin embargo, por su bajo punto de fusión y reactividad química, el metal tiende a evaporarse por lo que la verdadera naturaleza del metal no fue comprendida [1].

Paracelso, nacido en Suiza en 1493, fue también uno de los alquimistas más representativos de su época. En química hizo interesantes aportaciones ya que, para él, el fin de la alquimia no sería lograr la transmutación a oro, si no la obtención de remedios para curar enfermedades. Además, introdujo aspectos innovadores en cuanto a la práctica química, por ejemplo, en sus experimentos con metales aprendió a utilizar agua regia para disolver muchos de ellos y sobre todo su descubrimiento del zinc, ya que fue el primero en sugerir que se trataba de un nuevo metal [2].

Finalmente, el proceso de aislamiento del zinc fue llevado a cabo entre 1742 y 1746 [1, 3]. La Tabla 1 muestra aspectos generales del zinc, así como también sus principales propiedades físicas, atómicas y termodinámicas [4].

1.1. El zinc en los sistemas biológicos

Entre los elementos trazas indispensables para la vida, solo el hierro es más importante que el zinc. Se han identificado y determinado las funciones de más de 200 enzimas que usan zinc en los organismos vivos. El zinc es un elemento esencial cuya deficiencia causa problemas fisiológicos [5]. Se conocen enzimas de zinc que desempeñan casi todos los tipos de funciones enzimáticas posibles, pero la función más común es la hidrólisis; las hidrolasas que contienen zinc son enzimas que catalizan la hidrólisis de enlaces P-O-P, P-O-C y C-O-C. Con tal dependencia de las enzimas de zinc, es comprensible que este sea uno de los elementos más importantes en nuestra dieta. Sin embargo, se ha estimado que hasta una tercera parte de la población en el mundo occidental sufre deficiencia de zinc, lo cual no pone en peligro la vida, pero si contribuye a la fatiga,

letargo y síntomas afines (y posiblemente menor resistencia a las enfermedades) [6].

Es importante destacar que el zinc es un oligoelemento de gran importancia para el desarrollo humano tanto prenatal como postnatal. Sus funciones más reconocidas en relación con el crecimiento y el desarrollo se relacionan con la síntesis de ARN y ADN (metaloenzimas, polirribosomas, membrana celular y función celular), sustancias que se consideran críticas para el crecimiento celular, la diferenciación y el metabolismo [7].

La deficiencia de zinc fue reconocida como un problema de salud en 1961. Desde entonces, el zinc se convirtió en un foco de atención importante. Las poblaciones vulnerables incluyen lactantes, niños pequeños y mujeres embarazadas y en lactancia, por sus requerimientos más altos de zinc, ya que se encuentran en fases críticas de crecimiento y necesidades fisiológicas. Se calcula que 82 % de las mujeres embarazadas de todo el mundo tienen un consumo inadecuado de zinc para cubrir los requerimientos normativos del embarazo. La dependencia de zinc de la dieta que se observa en lactantes es mayor cuando las reservas hepáticas prenatales se consumen y en ellos es posible el desarrollo de deficiencia transitoria de zinc subsecuente, puesto que la leche materna tiene una concentración excepcionalmente baja de zinc.

La serie de la revista *Lancet* sobre la desnutrición materna e infantil calcula que la deficiencia de zinc es causa de casi 4 % de las muertes y los años de vida ajustados por discapacidad entre niños menores de 5 años en los países con ingreso más bajo. Un meta análisis reciente de los ensayos clínicos demostraron que el uso de complementos de zinc se relaciona con disminución de la mortalidad por diarrea y neumonía [8].

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

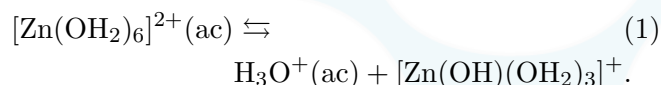
El comportamiento de la hidrólisis del zinc, está opacado por algunas inconsistencias que existen en la extensa literatura sobre este ion. Parte de la disparidad aparente, se debe a pequeños efectos acoplejantes en los diferentes medios empleados [5].

Tabla 1: Propiedades del Zn

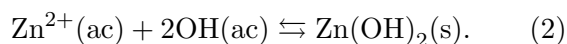
Información general	Símbolo y número atómico	Zn, 30
	Grupo, período, bloque	12,4,d
	Configuración electrónica	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ²
	Masa atómica	65,37 g/mol
Propiedades físicas	Densidad	7,133 g/cm ³ (20°C)
	Punto de fusión y ebullición	420°C, 907°C
	Entalpia de vaporización	115,3 Kcal/mol
	Entalpia de fusión	7,322 KJ/mol
	Estado físico, color, estructura cristalina	Sólido, blanco, hexagonal
	Presión de vapor	192,2 Pa a 692,73 K
Propiedades atómicas	Radio atómico	142 pm
	Energía de ionización	1ra: 9,391 eV
		2da: 17,89 eV
		3ra: 40,0 eV
Afinidad electrónica	9 kJ/mol	
Estados de oxidación	+2	
Propiedades Termodinámicas a 298,15K (25°C). Zn (s)	Entalpia de Formación. ΔH_f° kJ/mol	0
	Energía libre de Gibbs de formación ΔG_f° kJ	0
	Entropía S° J/mol-K	41,63

Fuente: Steele [4]

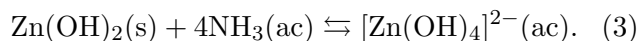
En general las soluciones de sales de Zn(II) son ácidas, debido a la hidrólisis de este ion que tiende a ocurrir en varios pasos, el primero de ellos dado en la Ecuación (1), para formar el ion $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$ [6],



La adición de soluciones de hidróxido causa la precipitación de hidróxido de zinc, $\text{Zn}(\text{OH})_2$, un sólido blanco gelatinoso, Ecuación (2)



Con un exceso de ion hidróxido, se forma el ion soluble tetrahidroxozincato(II) $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$, Rayner [6], como muestra la Ecuación (3).



Baes y Mesmer [5] reportan que Schorsch en la década de 1960 estudió 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 3 M a 25°C). Determinó 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 $[\text{Zn}_2(\text{OH})_6]^{2-}$.

Baes y Mesmer [5] referencian los estudios que Schorsch, Perrin, Biedermann, Sekine y Gübeli sobre la hidrólisis del Zn(II). Los tres primeros emplearon medidas de fuerzas electromotrices con diferentes electrolitos, Sekine utilizó medidas de extracción con disolvente (benceno – NaClO₄ 3 M) con muy bajas concentraciones de zinc(II) y Gübeli hizo estudios de solubilidad del hidróxido como función del pH. 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 $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$.

La Tabla 2 reúne los productos de hidrólisis del Zn(II) en diferentes escalas de actividades, reportados por Baes y Mesmer [5], y en referencias posteriores. Además, en la Tabla 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

Tabla 2: Productos de hidrólisis del Zn^{2+} en NaCl a 25°C.

Medio			$\log \beta_{pq0}$					Referencia
			$[ZnOH]^+$	$[Zn(OH)_3]^-$	$[Zn(OH)_4]^{2-}$	$[Zn_2OH]^{3+}$	$[Zn_2(OH)_6]^{2-}$	
NaCl	0.15 M,	20°C	-8,2	-28,6				[9]
NaCl	0.15 M,	25°C	-8,57					[10]
NaCl	2 M,	25°C	-9,12			-7,48		Schorsch en [5]
NaCl	3 M,	25°C	-9,25			-7,50		Schorsch en [5]
NaCl	3 M,	25°C			-42,8		-57,7	Schorsch en [5]
KCl	2 M,	25°C	-9,21			-7,20		Schorsch en [5]
KCl	3 M,	25°C	-9,26			-7,47		Schorsch en [5]
KNO ₃	0,3 M,	20°C	-9,46					Perrin en [5]
KNO ₃	→0,	20°C	-8,96(5)	-28,4(1)	-41,2(1)	-9,0(1)	-57,8(1)	Perrin en [5]
LiClO ₄	3 M,	25°C	-8,7(1)					Bidermann en [5]
NaClO ₄	3 M,	25°C		-28,83(9)	-38,72(9)			Sekine en [5]
NaNO ₃	0,5 M,	25°C	-8,76(3)					[9]
NaNO ₃	1 M,	25°C	-8,78(3)					[9]
NaNO ₃	3 M,	25°C	-9,27(3)					[9]
NaClO ₄	0,5 M,	25°C	-7,77(3)					[10]
NaClO ₄	3 M,	25°C	-7,5(4)	-28,2(2)	-41,3(3)	-9,0(5)	-54,3(4)	[10]

*() representa los errores

hidrólisis del Zn(II) y en los valores de sus constantes de formación, en las diferentes escalas de actividad reportadas.

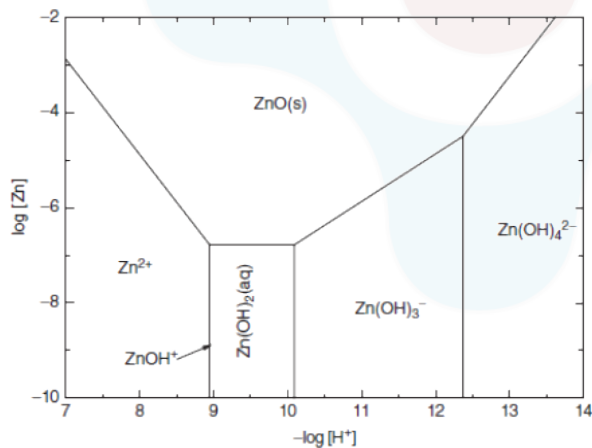


Figura 1: Diagrama de predominancia para la especiación del ion Zn (II) a 25 °C

La Figura 1 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 $[Zn_2OH]^{3+}$. La línea de predominio para $[ZnOH]^+$ a 25 °C es excesivamente pequeña. La importancia de esta especie aumenta con el incremento de la fuerza iónica y la temperatura.

1.3. La serina

La serina ($C_3H_7NO_3$) ácido 2-amino-3-hidroxi-propanóico es uno de los 20 aminoácidos constituyentes de las proteínas (ver Figura 2). Es junto a la treonina, los únicos aminoácidos que poseen una cadena lateral hidroxilada [11, 12]. Pertenece al grupo de aminoácidos con cadenas laterales polares sin carga. Fue descubierta en los productos de hidrólisis de fibra de seda por Weyn en 1888 y estudiada por Strecker en 1950 [13].

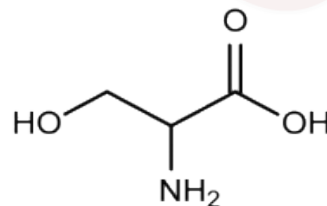


Figura 2: Estructura de la serina

Fuente: West [12]

La serina se encuentra frecuentemente en los enlaces peptídicos de las proteínas. En los mamíferos, es un aminoácido alimenticio no esencial y glucogénico (puede convertirse en glucosa y glucógeno). En cualquiera de sus formas libre o combinada está presente en gusanos de seda y lombrices, así como también en antibióticos peptídicos en forma

de residuos como, por ejemplo, las polimixinas. En los seres humanos, la serina junto con otros aminoácidos, interviene en la desintoxicación del organismo, en el crecimiento del tejido muscular, en el metabolismo de las grasas y los ácidos grasos. Entre otras cosas, humecta la piel [11].

Tabla 3: Propiedades fisicoquímicas de la serina

Nombre	Serina
Abreviatura	Ser
Formula molecular	$C_3H_7NO_3$
Solubilidad en agua	364 g/L (a 20°C)
Punto de fusión	215-225 °C (descomposición)
Masa molar	105,09 g/mol
pKa ₁	2,2
pKa ₂	9,2

Fuentes: Cabezas [11] y West [12]

La Tabla 3 presenta algunas de las propiedades fisicoquímicas de este aminoácido.

La serina es un aminoácido no esencial, metabólicamente activo y precursor de varios constituyentes celulares además de ser un componente mayoritario en las proteínas. Participa en un 7,1% de los aminoácidos integrantes de las proteínas [11]. La serina es importante para el buen funcionamiento del cerebro y el sistema nervioso central. Ayuda a la formación de fosfolípidos necesarios para cada célula en el cuerpo. Así mismo, se ve envuelta en la función del ADN y del ARN. Está presente en las vainas de mielina que cubren los nervios situados en el cerebro.

Estas vainas adelgazan o desaparecen sin serina suficiente, dando lugar a una incapacidad de los nervios para transmitir mensajes a otras partes del cuerpo. Este aminoácido también ayuda a la producción de anticuerpos y la inmunoglobulina, las cuales son esenciales para un sistema inmunológico saludable. Además, la presencia de serina se requiere para crear el triptófano, que a su vez se utiliza para producir serotonina. Tanto la escasez de serotonina y el triptófano se han vinculado a la depresión, insomnio, confusión y ansiedad. Diversas investigaciones sugieren que los bajos niveles de serina pueden contribuir al síndrome de fatiga crónica (SFC) y la fibromialgia (FM) [11].

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

1.4. La treonina

La treonina (abreviada Thr o T) es un aminoácido esencial polar, no cargado a pH neutro, al igual que la serina tiene una cadena lateral hidroxilada ($CH_3-CH-OH$ – también se les denomina hidroxiaminoácidos), ver Figura 3. En este el grupo OH está en conexión con el grupo α del aminoácido por medio de la posición 1 del etanol, dando lugar a una estructura de alcohol secundario en el grupo R.

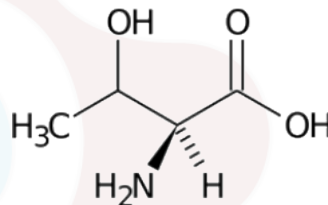


Figura 3: Estructura del aminoácido treonina

La treonina es un aminoácido esencial que actúa de manera conjunta con la metionina y el ácido aspártico; es decir, actúa conjuntamente tanto con un aminoácido esencial como con otro no esencial. Su principal labor es la de metabolizar aquellas grasas que se depositan en determinados órganos, como es el caso del hígado. También es fundamental en la formación del esmalte de los dientes, la elastina y el colágeno, y ayuda a mantener la cantidad adecuada de proteínas en el organismo. Está en huevos, leche, gelatina y otras proteínas. Ayuda a prevenir el acumulamiento de grasas en el hígado; ayuda a suavizar las funciones del sistema digestivo y tracto intestinal, y asiste en el metabolismo y asimilación. Se obtiene casi preferentemente mediante un proceso de fermentación por parte de los microorganismos (por ejemplo levaduras modificadas genéticamente), aunque también puede obtenerse por aislamiento a partir de hidrolizados de proteínas para su uso farmacéutico. El producto comercial en fabricación

de piensos tiene una riqueza mínima del 98 % y un equivalente en proteína bruta en torno al 73-74 %.

Al igual que la isoleucina, la treonina a diferencia de todos los demás aminoácidos tiene dos carbonos asimétricos. Participa en un 6 % de los aminoácidos integrantes de las proteínas. No puede ser sintetizada por los mamíferos. El precursor para su biosíntesis es el ácido aspártico.

La meta de este trabajo fue realizar el estudio de la formación de los complejos del sistema H^+ -Zn(II)-serina y H^+ -Zn(II)-treonina, empleando medidas potenciométricas, en medio iónico de NaCl 3,0 M a 25°C. El estudio de estos complejos es de amplia pertinencia para la síntesis de proteínas y parte de estos resultados fueron publicados en el trabajo de Contreras [14].

2. Experimental

2.1. Reactivos utilizados

- HCl ampolla 0,100 M, Merck.
- NaOH ampolla 0,100 M, Merck.
- NaCl pa. Merck.
- Ftalato ácido de potasio ($KHC_8H_4O_4$) Riedel-Haën, Sigma-Aldrich.
- Serina, pa. Merck.
- Treonina, pa. Merck.
- Cloruro de zinc, pa. Merck.
- N_2 libre de CO_2 .
- Agua tridestilada.

Disoluciones

- $\{H\} = (H^+ 0,100 M, NaCl 3,0 M)$ la disolución de HCl se preparó a partir de una alícuota de una disolución madre, disolviendo en el medio NaCl seco y se aforó a 1,0 L con agua tridestilada. Posteriormente, se normalizó frente a la disolución de base OH.
- $\{OH\} = (OH^- 0,100 M, NaCl 3,0 M)$ la disolución se preparó a partir una alícuota de una disolución madre, disolviendo en el

medio NaCl seco y se aforó a 1,0 L con agua tridestilada. Posteriormente, se normalizó con $KHC_8H_4O_4$ recristalizado y seco.

- $\{mi\}$ = disolución de medio iónico 3,0 M se preparó por pesada y disolución de NaCl seco en agua tridestilada y se aforó a 1,0 L.
- Zn(II) = fue empleado por medio de la preparación de una solución de $ZnCl_2$ 0,1 M a partir del producto seco en agua tridestilada, siendo acidificado el medio con HCl 1,0 M y se aforó a 1,0 L.
- La serina y la treonina fueron empleadas por pesada directa del producto comercial seco.

2.2. Instrumentos de medida

- Electrodo de vidrio con referencia interna Radiometer pH2401-8.
- Potenciómetro Orión 420 A+.
- Baño - termostato de agua fabricado en el Centro de Equilibrios en Solución (CES).
- Reactor de vidrio Metrohm EA 876-5.

El equipo de trabajo se muestra en la Figura 4.



Figura 4: Montaje experimental

2.3. 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, termostatzado a 25.0 °C. El reactor estaba provisto de una tapa con varias bocas disponibles, en las cuales se colocaron el electrodo de vidrio, la bureta, la entrada y la salida de gases.

La disolución del reactor se mantuvo con agitación magnética bajo atmósfera de N₂, libre de CO₂ y O₂, burbujeando el gas a través de una serie de vasos 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, respectivamente, con el fin de eliminar O₂, impurezas básicas, impurezas ácidas y mantener la presión de vapor del medio iónico. Tanto el equipo, como el operador se mantuvieron en un ambiente termostatzado a 25 °C.

A 25 °C el potencial puede ser determinado empleando la Ecuación de Nernst (4)

$$E = E_0 + J h + 59.16 \log h, \quad (4)$$

donde E_0 es el potencial normal y J es una constante relacionada con el potencial de difusión de la unión líquida y h es una concentración de equilibrio. En el caso de que las condiciones de una reacción no sean las que corresponden al estado normal, se puede calcular el potencial de la reacción haciendo uso de la Ecuación (4) [14, 15]. Para la determinación de las constantes de acidez de la serina y treonina, los experimentos se llevaron a cabo en dos etapas, en la primera se determinaron los parámetros E_0 y J de la Ecuación de Nernst por medio de una titulación con la disolución {OH} de la disolución {H} que estaba contenida en el reactor. En la segunda etapa se pesaron cantidades precisas del aminoácido y se titularon con la disolución {H} u {OH}, para determinar los valores de las constantes de acidez de estos ligandos.

En el estudio del sistema H⁺-Zn(II)-serina y H⁺-Zn(II)-treonina, después de culminar la etapa uno y sin remover los electrodos (segunda etapa), se agregó una cantidad pesada del cloruro de zinc y de ligando y seguidamente se tituló con la

disolución {H} u {OH}. Se emplearon diferentes relaciones ligando:metal R, esto con la finalidad de determinar la estequiometría del sistema (p, q, r) y las constantes de estabilidad β_{pqr} de las especies formadas en este sistema de tres componentes.

2.4. 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 (5) y (6), o bien una equivalente a esta Z_C y Z_B que representa el número de protones disociados por mol de ligando o metal, la Ecuación (5) permiten manejar e interpretar la data de medidas de fuerzas electromotrices (emf) de una forma más sencilla [16].

$$\theta_C = \frac{H - h + a}{C}, \quad \theta_B = \frac{H - h + a}{B}, \quad (5)$$

$$Z_C = \frac{h - H - a}{C}, \quad Z_B = \frac{h - H - a}{B}, \quad (6)$$

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.

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 se ajuste a los datos experimentales resulta fácil de deducir.

Diferentes programas computacionales han sido empleados para la determinación de constantes

de equilibrio, tales como el LETAGROP, SCOGS, LEAST, MINQUAD y SUPERQUAD.

En complejos del tipo H_pB_q (hidrólisis de un metal B) son planteadas los correspondientes balances de masa, en primer lugar, que en este caso vendrán expresados por las Ecuaciones (7) y (8) [17].

$$B = b + \sum \sum q\beta_{pq}h^p b^q \quad (7)$$

$$BZ = H - h = \sum \sum q\beta_{pq}h^p b^q. \quad (8)$$

Los valores de β_{pq} pueden ser determinados a partir del conjunto de datos (B, Z, h) . Naturalmente, no es directo saber 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 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.

La Ecuación (8) también puede expresarse por la Ecuación (9).

$$BZ = H - h - \Delta = \sum \sum q\beta_{pq}h^p b^q, \quad (9)$$

el valor h está relacionado directamente con la Ecuación Nernst (4).

Para determinar los valores de los parámetros E_0 y J de la Ecuación (4), se realiza una titulación ácido – base, los datos obtenidos de esta etapa fueron analizados empleando el programa LETAGROP, minimizando la función dada en la Ecuación (10), empleando el método de mínimos cuadrados.

$$U_1 = \sum (h - H)^2 \quad (10)$$

Ahora bien, para n conjunto de datos (11), por ejemplo, para un complejo $H_pB_qC_r$.

$$\theta_C(pH, H, B, C)_{ns}. \quad (11)$$

Se puede suponer entonces un modelo (12) de especies más probable

$$(p, q, r, \beta_{pqr})_{ns}, \quad (12)$$

cuyos correspondientes valores calculados del conjunto de datos (11) vendrá definido por el siguiente

conjunto de datos, que por simplicidad lo llamaremos *El Modelo* (13),

$$\theta_C^*(pH, H, B, C, (p, q, r, \beta_{pqr}))_{ns}, \quad (13)$$

donde nk representa las nk constantes β_{pqr} . Los errores sistemáticos en E_0 , J y en las concentraciones H , B y C serán denominados nks según la Ecuación (14)

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

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 dadas en la Ecuación (15), donde ns , es el número de experimentos y $(n = ns.np)$ el número de datos en cada uno de ellos, siendo np el número de puntos en cada caso [18],

$$\sigma(\theta) = \sqrt{\frac{U}{((ns - np) - nk)}}. \quad (15)$$

La función que se minimiza en este caso viene dada por la Ecuación (16)

$$U_2 = \sum (\theta_C - \theta_C^{star})^2. \quad (16)$$

También para sistemas de tres o más componentes, 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 [18].

El análisis θ_f en particular consiste en abstraer 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 LETAGROP y (LETAGROP/FONDO) [18] a fin de analizar las funciones dadas en las Ecuaciones (17) y (18)

$$U_3 = \sum (\theta_{Bf} - \theta_{Bf}^*)^2, \quad (17)$$

$$U_4 = \sum (\theta_{Cf} - \theta_{Cf}^*)^2. \quad (18)$$

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 (19)

$$U_5 = \sum (E - E^*)^2. \quad (19)$$

3. Discusión de resultados

3.1. Sistema H^+ -serina

Los datos del sistema H^+ -serina fueron tratados empleando el programa de mínimos cuadrados LETAGROP, minimizando la función $\theta_C(pH)$, según el nivel de la reacción dada en la Ecuación (20)

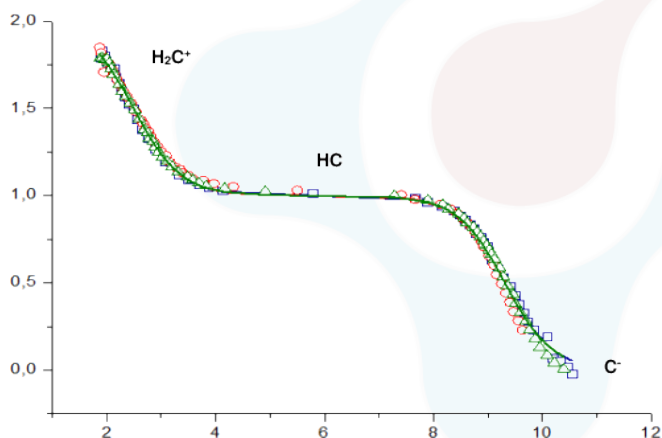
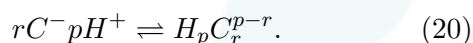


Figura 5: Curva $\theta_C(pH)$, para el sistema H^+ -serina en NaCl 3,0 M a 25 °C, obtenida mediante medidas de $emf(H)$

La Figura 5 indica los valores de $\theta_C(pH)$, donde los puntos representan los datos experimentales y la curva de trazo continuo fue construida suponiendo las especies y sus respectivas constantes de protonación, resumidas en la Tabla 4, donde se observa un buen ajuste entre el modelo de especies propuesto y los datos experimentales.

A partir de las constantes de protonación dadas en la Tabla 4 se construyó el correspondiente diagrama de distribución de especies para este sistema, Figura 6. Donde se observa que en el intervalo $2 \leq pH \leq 2.5$ la especie más abundante

Tabla 4: Constantes de protonación para el sistema H^+ -serina.

Reacciones	$\log \beta_{p0r}(3\sigma)$	$pK_a(3\sigma)$
$C^- + H^+ \rightleftharpoons HC$	9,31(1)	2,50(2)
$C^- + 2H^+ \rightleftharpoons H_2C^+$	11,81(2)	9,31(1)
$\sigma(\theta_C)$	0,027	

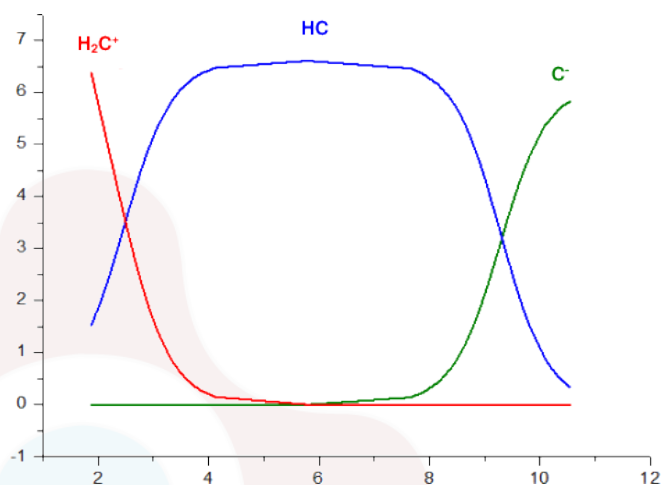


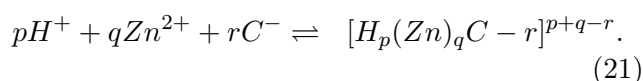
Figura 6: Diagrama (C_{p0r}/mM Vs pH) de distribución de las especies del sistema H^+ -serina, (NaCl 3,0 M, a 25 °C, $emf(H)$)

es la protonada H_2C^+ , mientras que para la zona $2.5 \leq pH \leq 9.5$ predomina el HC, mientras que en el intervalo $9.5 \leq pH \leq 10.5$ prevalece la especie C^- . Las intersecciones de las curvas representan los valores de pK a mostrados en la Tabla 4.

La comparación realizada en el trabajo [14] muestra que el pK_{a1} obtenido para la serina es similar al reportado en la literatura, sin embargo, el pK_{a2} difiere considerablemente.

3.2. Sistema H^+ -Zn(II)-serina

Los datos del sistema H^+ -Zn(II)-serina fueron analizados empleando los programas LETAGROP y LETAGROP/FONDO según el esquema de reacción general dada en la Ecuación (21)



Fueron analizadas las funciones $\theta_{Bf}(pH)$, $\theta_{Cf}(pH)$, $\theta_B(pH)$ y $\theta_{Bf}(pH)$, los valores de las

Tabla 5: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-serina, en NaCl 3,0 M a 25 °C

Especies	pqr	$\log \beta_{pqr}$			
		θ_C	θ_B	θ_{BF}	θ_{Cf}
$[ZnC]^+$	0 1 1	3,63(4)	max = 3,4	–	max = 5
ZnC_2	0 1 2	7,93(7)	6,2 (max =7,5)	–	–
$[ZnC_3]^-$	0 1 3	11,53(1)	12,21(6)	14,6 (max = 18,3)	–
$[HZnC]^{2+}$	1 1 1	11,00(4)	10,82(7)	10,9(1)	10,8(3)
$[HZnC_2]^+$	1 1 2	15,43(8)	15,80(5)	–	–
$(OH)ZnC$	(-1 1 1)	-4,7(3)	-4,0(2)	–	–
σ_θ		0,021	0,053	0,48	0,52

constantes de formación de los complejos formados, para las relaciones ligando:metal $R = 1, 2$ y 4 , en términos de $\log \beta_{pqr}$ son reportados en la Tabla 5. El modelo que mejor se ajusto a los datos experimentales fue: $[ZnC]^+$, ZnC_2 , $[ZnC_3]^-$, $[HZnC]^{2+}$, $[HZnC_2]^+$ y $(OH)ZnC$. Además muestra que solo se obtuvieron las constantes de formación de todos los complejos con las funciones $\theta_C(pH)$ y $\theta_B(pH)$, mientras que las funciones $\theta_{BF}(pH)$ y $\theta_{Cf}(pH)$ sólo se logró ajustar el complejo $[HZnC]^{2+}$.

Debido a esta característica obtenida, solo los resultados expresados de las funciones $\theta_{Cf}(pH)$ y $\theta_{BF}(pH)$ son presentadas en las Figuras 7 y 8, donde los puntos representan los valores experimentales y la curva de trazo continuo fueron construidas empleando el modelo de especies y las constantes dadas en la Tabla 5. También se observó que la función que dio la menor dispersión $\sigma(\theta)$ fue $\theta_C(pH)$.

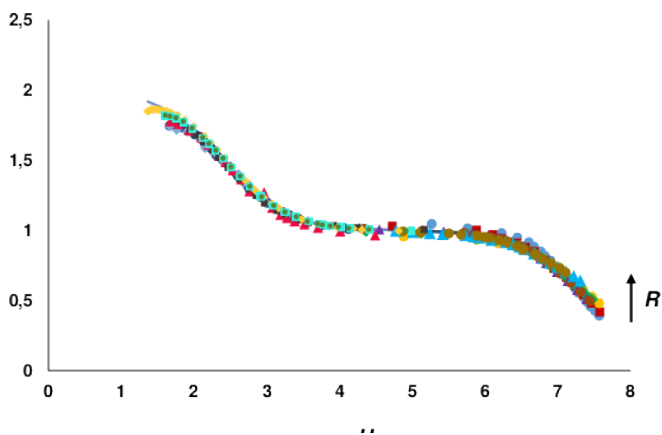


Figura 7: Datos $\theta_{Cf}(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-serina (NaCl 3,0 M 25 °C) $R = 1, 2$ y 4 .

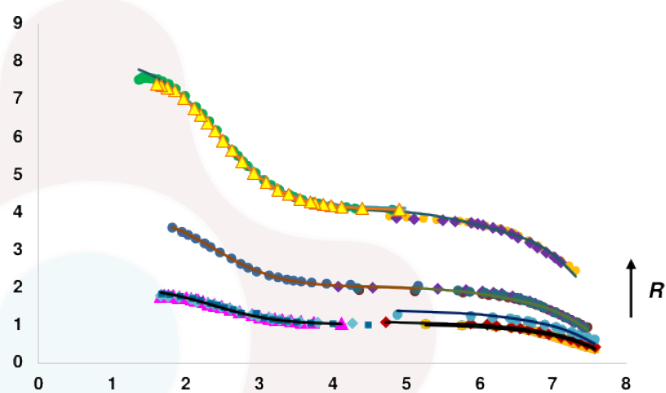


Figura 8: Datos $\theta_{Bf}(pH)$ del sistema H^+ -Zn(II)-serina (NaCl 3,0 M 25 °C) $R = 1, 2$ y 4 .

La Figura 7 permite apreciar el buen ajuste de los datos experimentales (puntos) con el modelo propuesto (línea de trazo continuo). Para las diferentes relaciones R empleadas todas las curvas se superponen, lo que sugiere que la formación de los complejos de este sistema se hace independiente de la cantidad de ligando empleada. En el caso de la Figura 8, las curvas se separan a medida que aumenta la relación R , en este caso la formación de las especies si depende de la cantidad de metal presente.

La Figura 9 muestra las posibles estructuras de los complejos formados en este sistema (el trabajo de Contreras [14] adicionalmente muestra las posibles estructuras de los complejos formados, sistema H^+ -Zn(II)-treonina).

De las estructuras propuestas en la Figura 9, para el complejo $[ZnC]^+$ la serina se enlaza al Zn en forma bidentada, formando un anillo quelato de 5 miembros. Para el caso de complejo con dos

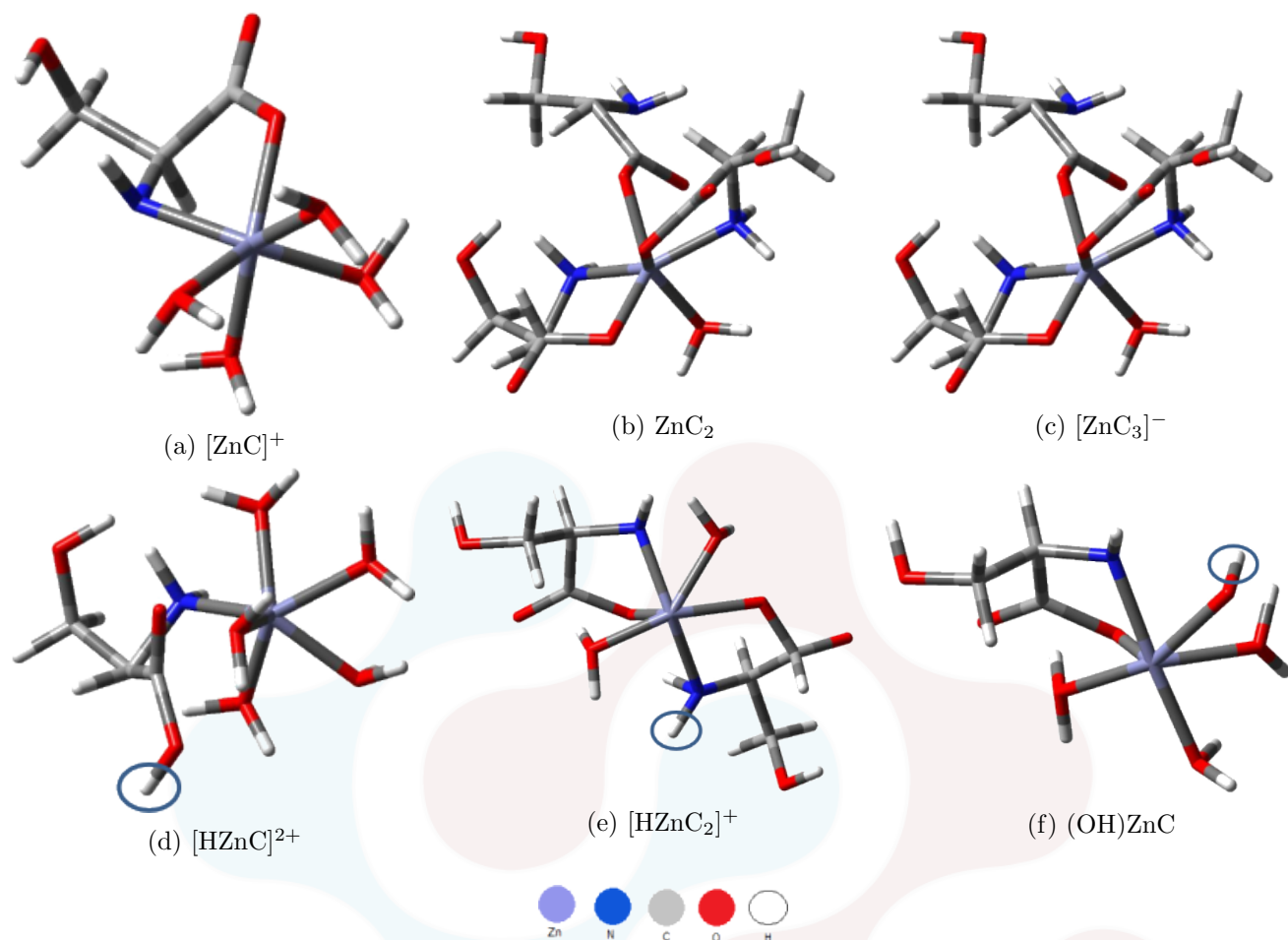


Figura 9: Posibles estructuras de los complejos formados, sistema H^+ -Zn(II)-serina.

ligandos ZnC_2 , se propone la formación de 2 anillos de 5 miembros. En el caso de 3 ligandos enlazados, $[ZnC_3]^-$, se propone a dos serinas enlazadas de forma bidentada y la siguiente de forma monodentada. Para el complejo ácido $[HZnC]^{2+}$ se propone que la serina se enlaza al Zn por el par de electrones libres del átomo de nitrógeno y por el oxígeno del carboxilato, formado un anillo de cinco miembros, el protón se encuentra sobre el átomo de nitrógeno. El complejo ácido, con dos serinas, $[HZnC_2]^+$, se propone a una serina que actúa en forma bidentada y el protón se encuentra sobre el nitrógeno de una de las moléculas de serina. Finalmente, en la hidroxoespecie $(OH)ZnC$, se propone la pérdida de un protón de una de las moléculas de agua enlazadas al átomo de Zn.

3.3. Sistema H^+ -treonina

De manera similar al caso de la serina, los datos del sistema H^+ -treonina fueron tratados empleando el programa de mínimos cuadrados LETAGROP, minimizando la función $\theta_C(pH)$, según el nivel de reacciones de la Ecuación (20).

Tabla 6: Constantes de protonación para el sistema H^+ -treonina.

Reacciones	$\log \beta_{p0r}(3\sigma)$	$pK_a(3\sigma)$
$C^- + H^+ \rightleftharpoons HC$	9,13(2)	2,29(1)
$C^- + 2H^+ \rightleftharpoons H_2C^+$	11,42(2)	9,31(1)
$\sigma(\theta_C)$	0,032	

La Figura 10 indica los valores de $\theta_C(pH)$ donde los puntos representan los datos experimentales

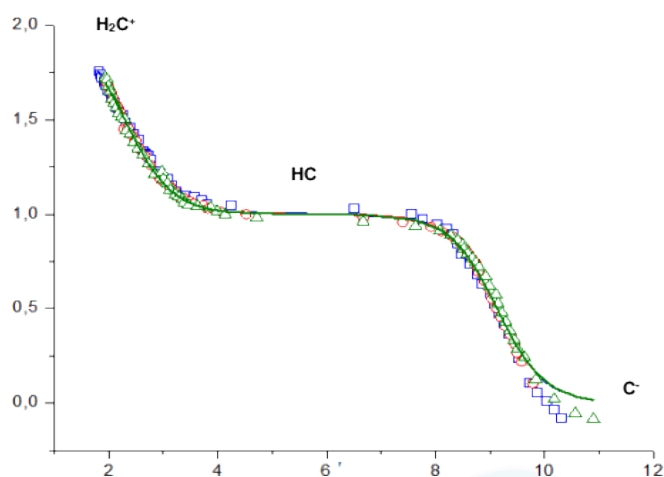


Figura 10: Curva $\theta_C(pH)$ para el sistema H^+ -treonina en NaCl 3,0 M a 25 °C, obtenida mediante medidas de $emf(H)$.

y la curva de trazo continuo, fue construida suponiendo las especies y sus respectivas constantes de protonación, resumidas en la Tabla 6 que muestra un buen ajuste entre el modelo de especies propuesto y los datos experimentales.

Los valores de pK_a obtenidos en este trabajo se encuentran en el mismo orden de magnitud que los reportados por las referencias de la bibliografía, en las diferentes escalas de actividades.

3.4. Sistema H^+ -ZN(II)-treonina

De forma similar al caso del sistema H^+ -ZN(II)-serina, los datos del sistema H^+ -ZN(II)-treonina fueron tratados de la misma forma, minimizando las funciones $\theta_C(pH)$, $\theta_B(pH)$ y $\theta_{Bf}(pH)$. El modelo que mejor se ajustó a los datos experimentales fue: $[ZnC]^+$, ZnC_2 , $[ZnC_3]^-$, $[HZnC]^{2+}$, $[HZnC_2]^+$, $[H_2ZnC_2]^{2+}$ y $(OH)ZnC$. La Tabla 7 resume la especiación y sus correspondientes constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ con las relaciones $R = 1, 2$ y 4 . Donde se observa que de las funciones analizadas, $\theta_C(pH)$ es la que mostro la menor dispersión. Las constantes obtenidas para todos los complejos, en todas las funciones analizadas son bastante parecidas, entre sí; algunas constantes no

podieron ser bien ajustadas y se presentan como un valor máximo o en un intervalo.

Del análisis se pudo apreciar el buen ajuste entre los datos experimentales y el modelo de especie propuesto, para las diferentes relaciones ligando-metal estudiadas. Todas las curvas se superponen, lo que indica que la formación de los complejos se hace independiente de la cantidad de ligando presente.

De las estructuras propuestas para el complejo $[ZnC]^+$ al igual que el caso de la serina, la treonina 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 serina, se propone la formación de 2 anillos de 5 miembros. Para el complejo $[ZnC_3]^-$, se propone a dos treoninas enlazadas de forma bidentada y la siguiente de forma monodentada. Para el complejo ácido $[HZnC]^{2+}$ se propone a la treonina 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 treonina. El complejo ácido, con dos treoninas, $[HZnC_2]^+$, una de ellas actúa en forma monodentada y el protón se encuentra sobre el complejo del grupo carboxílico y la otra esta enlazada de forma bidentada al Zn. La hidroxoespecie $(OH)ZnC$ se propone con la pérdida de un protón de una de las moléculas de agua enlazadas al átomo de Zn. Finalmente, en el complejo $[H_2ZnC_2]^{2+}$ los protones se encuentran sobre el grupo carboxílico de ambas treoninas.

4. Conclusiones

Este trabajo permitió obtener la especiación del sistema H^+ -Zn(II)-serina y las correspondientes constantes de formación de los complejos encontrados variando la relación R, en NaCl 3,0 M a 25 °C, de esta forma fue posible determinar el modelo que mejor se ajustó a los datos experimentales en función de las especies $[ZnC]^+$, ZnC_2 , $[ZnC_3]^-$, $[HZnC]^{2+}$, $[HZnC_2]^+$ y $(OH)ZnC$.

También fue obtenida la especiación del sistema H^+ -Zn(II)-treonina y fue determinado el modelo que mejor se ajustó a los datos experimentales en función de las especies estudiadas $[ZnC]^+$,

Tabla 7: Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Zn(II)-treonina, en NaCl 3,0 M a 25 °C

Especies	pqr	$\log \beta_{pqr}$			
		θ_C	θ_{Cf}	θ_B	θ_{BF}
$[ZnC]^+$	0 1 1	3,67(9)	max = 3,9	3,80(12)	2,9 (max = 4,6)
ZnC_2	0 1 2	8,01(4)	8,65(8)	0	9,0 (max = 9,3)
$[ZnC_3]^-$	0 1 3	0	12,75(16)	12,60(23)	0
$[HZnC]^{2+}$	1 1 1	10,30(8)	10,30(3)	10,02(18)	9,25(38)
$[HZnC_2]^+$	1 1 2	15,57(16)	16,11(6)	16,26(36)	16,75(16)
$[H_2ZnC_2]^{2+}$	2 1 2	13,34(5)	12,52(3)	13,25(6)	12,30(32)
$(OH)ZnC$	(-1 1 1)	max = -4,5	(-3,8 (max = -3,5))	(-3,40(8))	(-3,9(max = -2,9))
σ_θ		0,018	0,055	0,072	0,46

ZnC_2 , $[ZnC_3]^-$, $[HZnC]^{2+}$, $[HZnC_2]^+$, $[H_2ZnC_2]^{2+}$ y $(OH)ZnC$.

Los modelos mejor ajustados a los datos experimentales reprodujeron seis especies diferentes. Con estos resultados obtenidos se logró ampliar la especialización de los complejos entre el zinc y la serina respecto a los reportados anteriormente en la literatura.

Al comparar la especiación de los sistemas H^+ -Zn(II)-serina y H^+ -Zn(II)-treonina, se observó similitud entre ambos, en virtud de que las estructuras de estos ligandos son parecidas.

Referencias

- [1] M. Schönnebeck and F. Neumann. History of zinc, its production and usage. Berich report, Rheinzink, Geelong, Australia, 2015.
- [2] S.E. Santos. *La Historia del Sistema Periódico*. Edición digital, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid, 2010.
- [3] L. Kristi. *Understanding the Elements of the Periodic Table*. Rosen Publishing Group, New York, 2008.
- [4] D. Steele. *Química de los elementos metálicos*. Editorial Alhambra S.A., Madrid, 1971.
- [5] C. Baes and R. Mesmer. *The Hydrolysis of Cations*. John Wiley and Sons, New York, 1976.
- [6] G. Rayner-Canham. *The Hydrolysis of Cations*. Pearson Prentice Hall, Madrid, 2da edition, 2000.
- [7] R. Jiménez, M. Martínez, and R. Peñalver. Efecto del zinc sobre el crecimiento y desarrollo del niño con bajo peso al nacer. *Colombia Medica*, 38(Supl 1):6–13, 2007.
- [8] J.K. Das, R. Kumar, R. A. Salam, and Z. A. Bhutta. Revisión sistemática de los estudios clínicos de fortificación con zinc. Technical report, Division of women and child health, Aga Khan University, Karachi, Pakistán, 2013.
- [9] N.B. Milic and R.M. Jelic. Hydrolysis of the zinc(ii) ion in sodium nitrate, chloride and perchlorate medium: the effect of the anionic medium. *Journal of Chemical Society Dalton Transactions*, 22:3597–3600, 1995.
- [10] Y. Zhang and M. Muhammed. Critical evaluation of thermodynamics of complex formation of metal ions in aqueous solutions: VI. Hydrolysis and hydroxo-complexes of Zn^{2+} at 298.15 K. *Hydrometallurgy*, 60(3):215–236, 2001.
- [11] G. Cabezas. Estudios de formación de complejos ternarios entre el sistema v (III)-ácido salicílico y los aminoácidos serina, treonina, metionina y fenilalanina, mediante medidas de emf(H) (KCl 3,0 M, 25°C). Trabajo especial de grado, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 2014.

- [12] S. West. Mason. *Textbook of Biochemistry*. The Mac-millan Company, New York, 2da edition, 1956.
- [13] S. Ghasemi, A.H. Khoghgoftarmanesh, H. Hadadzadeh, and M. Afyuni. Synthesis, Characterization, and Theoretical and Experimental Investigations of Zinc(II)–Amino Acid Complexes as Ecofriendly Plant Growth Promoters and Highly Bioavailable Sources of Zinc. *Journal of plant growth regulation*, 32:315–323, 2013.
- [14] N. Contreras. Aporte a la química del Zn(II) en solución acuosa 1. Sistemas H^+ -Zn(II)-serina y H^+ -Zn(II)-treonina. Trabajo especial de grado, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 2019.
- [15] T.L Brown, H.E. LeMay, B.E. Bursten, and J.R. Burdge. *Química la ciencia central*. Pearson Educacion, 2004.
- [16] N. Leiva. Estudio de la formación de los complejos de vanadio (V) con aminoácidos. Sistema H^+ -VO $^{2+}$ -Leucina (KCl 3,0M, 25 °C). Trabajo especial de grado, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 2010.
- [17] M. Araujo. Contribución al estudio de complejos de vanadio y aminoácidos en solución acuosa. Trabajo ascenso a la categoría de Profesor Titular, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 2010.
- [18] F. Brito, M.L. Araujo, V. Lubes, A. D'Ascoli, A. Mederos, P. Gili, S. Domínguez, E. Chinae, R. Hernández-Molina, M.T. Armas, and E.J. Baran. $E_{mf}(H)$ data analysis of weak metallic complexes using reduced formation functions. *Journal of Coordination Chemistry*, 58(6):501–512, 2005.